



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE ALIMENTOS

ANA PAULA GAVA

**INFLUÊNCIA DO CONSUMO DAS LINHAÇAS MARROM E DOURADA SOBRE A
COMPOSIÇÃO CORPORAL, O PERFIL LIPÍDICO E O ESTRESSE OXIDATIVO EM
MULHERES COM EXCESSO DE PESO EM PERIMENOPAUSA**

ALEGRE - ES

JULHO – 2015

ANA PAULA GAVA

INFLUÊNCIA DO CONSUMO DAS LINHAÇAS MARROM E DOURADA SOBRE A COMPOSIÇÃO CORPORAL, O PERFIL LIPÍDICO E O ESTRESSE OXIDATIVO EM MULHERES COM EXCESSO DE PESO EM PERIMENO-PAUSA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Espírito Santo, como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em Ciência e Tecnologia de Alimentos.

Orientador: Prof^a. Dr^a. Pollyanna Ibrahim Silva

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Neuza Maria Brunoro Costa

Coorientador: Prof. Dr. André Gustavo Vasconcelos Costa

ALEGRE - ES

JULHO – 2015

**INFLUÊNCIA DO CONSUMO DAS LINHAÇAS MARROM E DOURADA SOBRE A
COMPOSIÇÃO CORPORAL, O PERFIL LIPÍDICO E O ESTRESSE OXIDATIVO
EM MULHERES COM EXCESSO DE PESO EM PERIMENOPAUSA**

Ana Paula Gava

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Espírito Santo, como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em Ciência e Tecnologia de Alimentos.

Aprovada em 30 de julho de 2015.

Prof^a. Dr^a. Pollyanna Ibrahim Silva
Universidade Federal do Espírito Santo
(Orientadora)

Prof. Dr. André Gustavo
Vasconcelos Costa
Universidade Federal do Espírito Santo
(Membro interno)

Prof^a. Dr^a. Neuza Maria Brunoro Costa
Universidade Federal do Espírito Santo
(Membro interno)

Prof^a. Dr^a. Mirelle Lomar Viana
Universidade Federal do Espírito Santo
(Membro externo)

Dedico esta dissertação aos meus pais, Celina e
Fernando, por sempre me apoiarem.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por sempre me guiar e me dar forças para alcançar meus objetivos.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Espírito Santo.

A minha orientadora, professora Pollyanna Ibrahim Silva, pela oportunidade e pela confiança, paciência e ensinamentos durante todo o mestrado. Por conseguir entender minha disponibilidade de horários.

Professora Neuza Maria Brunoro Costa, por todo o apoio e consideração que teve ao longo da pesquisa. Por entender nossos problemas e sempre apoiar e estar disponível em solucionar nossas dúvidas.

Ao professor André Gustavo Vasconcelos Costa, por todo conhecimento proporcionado.

A minha família Projeto Linhaça, Carla e Ariane, pelos ótimos momentos de convivência, alegrias e tristezas, parceria e amizade desde o início do projeto. Pelos conhecimentos adquiridos e compartilhados, e compreenderem a minha disponibilidade de tempo. Não teria conseguido sem vocês!

Ao professor Heberth de Paula, pela ajuda durante as análises e conhecimentos ensinados.

Ao Eduardo, técnico do Laboratório de Nutrição Experimental, pelos divertidos dias de trabalho e pelo auxílio durante todos esses anos.

Aos alunos da farmácia, Mirian e Hiago, pela disponibilidade em ajudar sempre que solicitada e pelos momentos descontraídos.

Às minhas estagiárias, Líllian, Cintia, Naiana, Nathália e Luana, que ajudaram e participaram diretamente desta pesquisa.

À família PCTA, por todos os momentos inesquecíveis de alegria, amizade e companheirismo em Alegre. Pela ajuda e colaboração na pesquisa, por conhecimentos compartilhados.

Às voluntárias da pesquisa, por participarem com empenho e acatar a tudo que foi solicitado.

À minha família, meus pais, Celina e Fernando, principalmente a minha mãe, por sonhar meus sonhos, pela paciência e ser solícita em todos os momentos.

Ao meu irmão, Felipe, por sempre me ajudar com os números e cálculos.

O meu sincero agradecimento a todos que direta ou indiretamente colaboraram para a concretização desta pesquisa.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Classificação de IMC para adultos	26
Tabela 2.	Classificação da circunferência da cintura associado a complicações metabólicas em mulheres	27
Tabela 3.	Porcentagem de gordura corporal em mulheres	28
Tabela 4.	Classificação da pressão arterial em adultos	29
Tabela 5.	Composição físico-química das farinhas da linhaça marrom e linhaça dourada em base úmida, e percentual diário recomendado (DRI) da porção de 40 g de linhaça para mulheres adultas.	32
Tabela 6.	Caracterização das linhaças quanto à atividade antioxidante e compostos fenólicos totais	40
Tabela 7.	Ingestão calórica, de macronutrientes, fibra alimentar, ácidos graxos saturados, moinsaturados e poli-insaturados das mulheres no início e no final da intervenção, de acordo com os grupos experimentais	42
Tabela 8.	Características antropométricas e clínica das mulheres no início e no final da intervenção, de acordo com os grupos experimentais	47
Tabela 9.	Perfil lipídico das mulheres no início e no final da intervenção, de acordo com os grupos experimentais	49
Tabela 10.	Marcadores de estresse oxidativo das mulheres e capacidade antioxidante do plasma no início e no final da intervenção, de acordo com os grupos experimentais	54

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Molécula de Estrogênio	14
Figura 2.	Delineamento Experimental	26

LISTA DE APÊNDICE E ANEXO

Apêndice 1.	Protocolo de Atendimento Nutricional	69
Anexo 1.	Parecer consubstanciado do Comitê de ética em Pesquisa (CEP)	72

LISTA DE ABREVIATURAS

AA – Ácido Araquidônico
ACAT- Acetil coA Colesterol Aciltransferase
ALA – Ácido α -linolênico
Apo CII – ApoLipoproteína Ativadora de Lipase Lipoprotéica
ApoB – Lipoproteína Apolipoproteína com Função de elo de Ligação para Receptor de LDL Celular
ApoE - ApoliLipoproteína de Reconhecimento de Receptor Hepático
CAP – Capacidade Antioxidante Plasmática
CAT — Catalase
CC – Circunferência da Cintura
CLOX - Cicloxigenase
COX- Cicloxigenase
DHA – Ácido Docosaheptaenóico
ECA – Enzima conversora de angiotensina I em angiotensina II
EPA – Ácido Eicosapentaenóico
ERO - Espécies Reativas de Oxigênio
 Fe^{2+} - Ferro ferroso
 Fe^{3+} - Ferro férrico
GAE - Equivalente de Ácido Gálico Equivalente
GPx – Glutathione Peroxidase
 H_2O_2 - Peróxido de Hidrogênio
HDL - Lipoproteína de Alta Densidade
ICAM – Molécula de Adesão Celular Endotelial
IL – Interleucina
IMC – Índice de Massa Corporal
 $\text{INF-}\alpha$ – Interferon Alfa
LA – Ácido Linoleico
LDL – Lipoproteína de Baixa Densidade
LDL ox – Lipoproteína de Baixa Densidade Oxidada
MCP-I -Proteína Quimiostática de Monócitos – I

MDA – Malondialdeído

MG – Massa Gorda

MIP- Proteína Inflamatória de Macrófago

MM – Massa Magra

M-SCF- Fator Estimulador de Colônia de Macrófagos

MUFAs – Ácidos Graxos Monoinsaturados

NADH - Nicotinamida Adenina Dinucleotideo

NADPH - Nicotinamida Adenina Dinucleotideo Fosfato

NO – Óxido Nítrico

O_2^- – Radical Superóxido

1O_2 – Oxigênio Singlete

OH- Radical Hidroxila

$ONOO^-$ peroxinitrito

PCR – Proteína C Reativa

PUFAs – ÁCIDOS Graxos Poli-Insaturados

RL – Radicais Livres

SAFs – Ácidos Graxos Saturados

SDG — diglucosideo Diglicosídeo secoisolariciresinol

SOD - Superóxido Dismutase

SOD- Superóxido Dismutase

TAG - Triacilglicerol

TBARS - Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico

TEAC - Capacidade Antioxidante Equivalentes ao Trolox

TGF- β – Fator de Crescimento de Transformação Beta

TLR- Receptor do Tipo *Toll Like*

TNF- α - Fator de Necrose Tumoral Alfa

VCAM – Molécula de Adesão Celular Vascular

VLDL - Lipoproteína de Muito Baixa Densidade

XO- Xantina Oxidase

SUMÁRIO

	RESUMO	xiii
	ABSTRACT	xiv
1.	INTRODUÇÃO GERAL	1
1.1	OBJETIVOS	3
1.1.1	Objetivo Geral	3
1.1.2	Objetivos Específicos	3
2.	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	4
2.1	DIMINUIÇÃO DO ESTROGÊNIO E SEUS EFEITOS SOBRE O ORGANISMO	4
2.2	METABOLISMO DE LIPIPROTEINAS E PROCESSO ATEROSCLERÓTICO	7
2.3	EXTRESSE OXIDATIVO	10
2.4	SISTEMA ANTIOXIDANTE	12
2.5	LINHAÇA E SUAS PROPRIEDADES	14
3.	METODOLOGIA	18
3.1	ANÁLISES FÍSICO-QUÍMICAS DAS FARINHAS DE LINHAÇA MARROM E DOURADA	19
3.1.1	Composição Físico-química das farinhas de linhaça marrom e dourada	19
3.1.2	Análise da capacidade antioxidante das farinhas das linhaças	19
3.1.2.1.	Análise da atividade antioxidante das farinhas das linhaças	20
3.1.2.2	Análise de compostos fenólicos das farinhas das linhaças	20
3.1.3	Determinação de ácidos graxos das farinhas das linhaças	20
3.2	DESENHO DO ESTUDO	21
3.2.1	Amostra e amostragem	21
3.2.2	Delineamento Experimental	22
3.2.3	Seleção das voluntárias	23
3.3	Cuidados éticos	24
3.4	AVALIAÇÃO DIETÉTICA	25

3.5	FORNECIMENTO DE LINHAÇA	25
3.6	AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA	26
3.7	AVALIAÇÃO CLÍNICA	28
3.8	AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA	29
3.8.1	Marcadores de perfil lipídico	30
3.8.2	Marcadores de estresse oxidativo sanguíneo	30
3.8.3	Capacidade antioxidante total do plasma	30
3.9	ANÁLISE ESTATÍSTICA	30
4.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	31
4.1	CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DAS LINHAÇAS MARROM E DOURADA	31
4.2	ESTUDO CLÍNICO	34
4.2.1	Caracterização dos grupos experimentais	34
4.2.2	Avaliação da ingestão de energia, macronutrientes, fibra alimentar e ácidos graxos das mulheres	36
4.2.3	Perfil antropométrico, composição corporal e clínica das voluntárias	40
4.2.4	Perfil lipídico das voluntárias no início e depois do período de intervenção	44
4.2.5	Marcadores de estresse oxidativo e capacidade antioxidante do plasma	47
5.	CONCLUSÃO	51
6.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51
	APÊNDICES	69

RESUMO

GAVA, Ana Paula. **Influência do consumo das linhaças marrom e dourada sobre a composição corporal, o perfil lipídico e o estresse oxidativo em mulheres com excesso de peso em perimenopausa.** 2015. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos) - Universidade Federal do Espírito Santo, Alegre – ES. Orientadora: Profa. DSc. Pollyanna Ibrahim Silva. Co-orientador (es): Profa. PhD. Neuza Maria Brunoro Costa. Prof. DSc. André Gustavo Vasconcelos Costa.

A perimenopausa é caracterizada pela redução da produção de estrogênio, o que leva ao aumento do estresse oxidativo corporal e consequentemente à disfunção endotelial e inflamação vascular, induzindo ao aumento do risco de doenças cardiovasculares. A semente de linhaça possui quantidades consideráveis de fibras alimentares, antioxidantes, lignanas, ácido α -linolênico (ALA) e compostos fenólicos, que podem atenuar os efeitos adversos da perimenopausa. Este trabalho objetivou determinar a influência do consumo das linhaças marrom e dourada sobre os perfis antropométrico e lipídico e marcadores de estresse oxidativo em mulheres com excesso de peso na perimenopausa. As linhaças marrom e dourada foram avaliadas em termos de composição centesimal e concentração de compostos fenólicos totais e atividade antioxidante. O estudo foi aplicado em 30 voluntárias, alocadas em três grupos, grupo controle (que não recebeu linhaça), grupo linhaça marrom e o grupo linhaça dourada. Todos os grupos receberam planejamento alimentar com redução de 250 kcal/dia e orientações nutricionais. As mulheres dos grupos LM e LD foram suplementadas por 12 semanas com 40 g de farinha de linhaça ao dia. Após o período experimental foram avaliados perfil antropométrico e composição corporal, pressão, perfil lipídico, capacidade antioxidante sérica e a peroxidação lipídica, por dosagem de malondialdeído e lipoproteína de baixa densidade oxidada. Para tal, foram coletadas amostras de sangue venoso no início e ao final do período de intervenção. Foi realizado teste t ($\alpha=5\%$) para comparação das médias dos tempos finais e iniciais de cada grupo e ANOVA acompanhada de Tukey ($\alpha=5\%$), para a comparação entre os grupos. A linhaça marrom foi a que apresentou maior atividade antioxidante e não houve diferença entre as linhaças quanto à concentração de compostos fenólicos. A linhaça dourada foi a mais eficaz em diminuir peso, IMC, circunferência da cintura e massa gorda. E ainda foi o único grupo ao se diferenciar do controle quanto a fração LDL-c. Porém, não foi verificado aumento da atividade antioxidante sanguínea e nem redução da peroxidação lipídica sérica após a suplementação com as linhaças nos grupos experimentais. Pode-se concluir que, a linhaça dourada foi a mais eficaz para a diminuição de parâmetros antropométricos e fração LDL-c.

Palavras-chave: linhaça, perimenopausa, antioxidante, estresse oxidativo, perfil lipídico, antropometria.

ABSTRACT

GAVA, Ana Paula. **Influence of the consumption of brown and golden flaxseed on body composition, lipid profile and oxidative stress in overweight women in perimenopause.** 2015. Dissertation (MSc in Food Science and Technology) –Federal University of Espírito Santo, Alegre - ES. Advisor: Prof. DSc. Pollyanna Ibrahim Silva. Co- Advisor : Prof. PhD. Neuza Maria Brunoro Costa. Prof. DSc. André Gustavo Vasconcelos Costa.

Perimenopause is characterized by reduced estrogen production, which leads to increased oxidative stress body and consequently to vascular endothelial dysfunction and inflammation, leading to increased risk of cardiovascular disease. Flaxseed has considerable amounts of dietary fiber, lignans antioxidants, α -linolenic acid (ALA) and phenolic compounds, which can mitigate the adverse effects of perimenopause. This study aimed to determine the influence of consumption of brown and golden linseeds on anthropometric and lipid profiles and oxidative stress markers in overweight women in perimenopause. The brown and golden flaxseed were evaluated in terms of chemical composition and concentration of phenolic compounds and antioxidant activity. The study was applied on 30 volunteers, divided into three groups, the control group (which received no linseed), brown flaxseed group and golden flaxseed group. All groups received a food planning with a reduction of 250 kcal / day and nutritional guidelines. Women of LM and LD groups were supplemented by 12 weeks with 40 g of flaxseed flour per day. After the trial period parameters evaluated were anthropometric profile and body composition, blood pressure, lipid profile, serum antioxidant capacity and lipid peroxidation, for dosage of malondialdehyde and oxidized low-density lipoprotein. To do this, venous blood samples were collected at the beginning and in the end of the intervention period. It was held t test ($\alpha = 5\%$) compared to the averages of final and initial time of each group and ANOVA followed by Tukey ($\alpha = 5\%$), for comparison between groups. The brown flaxseed showed the highest antioxidant activity and no difference between the linseeds on the concentration of phenolic compounds. The golden flaxseed was the most effective in reducing weight, BMI, waist circumference and fat mass. And it was the only group different to the control group for LDL-c fraction. However, it was not verified an increase in blood antioxidant activity nor a reduction in serum lipid peroxidation after supplementation with flaxseed in the experimental groups. It can be concluded that the golden flaxseed was the most effective for the decrease of anthropometric parameters and LDL-c.

Keywords: flaxseed, perimenopause, antioxidant, oxidative stress, lipid profile, anthropometry.

1 INTRODUÇÃO GERAL

A perimenopausa ou a transição da menopausa é definida como o período em que ocorrem mudanças no ciclo menstrual, gerando ciclos irregulares (MENDOZA et al., 2013). A menopausa ocorre após 12 meses consecutivos de amenorreia, não sendo estabelecida nenhuma outra causa patológica ou fisiológica (MANSFIELD, 2004). Essa fase ocorre por volta de 51,4 anos, em média, tendo seu início entre 47 e 48 anos de idade, com uma duração que varia entre dois e cinco anos (MENDOZA et al., 2013). Como consequência, têm-se a redução da produção dos hormônios ovarianos, como estrogênio e progesterona (MANSFIELD, 2004; SIOBÁN et al, 2012; MENDOZA et al, 2013; HALE; ROBERTSON; BURGUER, 2014).

A redução da produção de estrogênio pode implicar no aumento do risco de desenvolvimentos de modificações metabólicas como: alterações no metabolismo ósseo (LINDSAY, 1996;); diabetes (GARRIDO et al, 2015; mudanças na distribuição de gordura corporal (TREMOLLIÈRES; POULILLES; RIBOT, 1996), perfil anormal de lipídios plasmáticos (WASH; ROSNER, 1991; MATTHEWS et al., 1994; BERG et al., 1996; DERBY et al, 2009) e aumento do estresse oxidativo corporal, o que leva à disfunção endotelial e inflamação vascular e consequentemente do maior risco de doenças cardiovasculares (DUBEY et al., 2005; ROSANO et al., 2007; MITTAL; KANT, 2009; AL-ANZI, 2011). Afinal, estudos indicam que existem receptores de estrogênio em vários locais do corpo, como no hipotálamo, cérebro, pulmão, sistema nervoso central, sistema esquelético imunológico, ossos (HARRIS et al., 2007; HELDRING et al., 2007), e ainda, na parede do músculo liso vascular (MENDELSON, 2002) e nas células endoteliais (HAYNES et al., 2000).

Alguns alimentos com propriedades funcionais, como a linhaça, vêm sendo estudados com o objetivo de minimizar o estresse oxidativo corporal causado pela diminuição da taxa estrogênica (NUERNBERG et al., 2005; VALENCIA et al., 2006).

A semente de linhaça possui quantidades consideráveis de fibras solúveis e insolúveis; lignanas; lipídios, como ácido α -linolênico (ALA) e ácido linoleico (LA) (LENZI et al., 2008; NEPA-UNICAMP, 2011; OSTOJICH;

SANGRONIS, 2012). Estudos indicam que a suplementação de ácidos graxos da classe ômega-3 tem a capacidade de mudar os ácidos graxos de fosfolípídios de membrana e em resposta, diminuírem o estresse oxidativo sérico, ajudando a diminuir a disfunção endotelial associada à menopausa por redução do estresse oxidativo vascular (GIANLUCA et al., 2013). Por outro lado, as lignanas podem atuar de maneira similar aos estrogênios, mostrando-se benéficas contra os efeitos da menopausa (BREZINSKI; DEBI, 1999; LISSIN; COOKE, 2000; ALZATE et al., 2011). Pela sua riqueza em compostos funcionais e biologicamente ativos, pesquisas tem associado o consumo de linhaça com a proteção de danos aos tecidos do corpo, redução do colesterol total (CT), LDL-c (lipoproteína de baixa densidade) e as concentrações de glicose, diminuição de estresse oxidativo endotelial, bem como a progressão da inflamação endotelial em estudos com grupos experimentais em animais e humanos e diminuindo o aumento do risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares (ZHAO et al., 2004, DODIN et al., 2005; CINTRA et al., 2006; ZHANG et al., 2008; PAN et al., 2009).

Das variedades de linhaça existentes as mais conhecidas são a linhaça marrom e a dourada. Essas variedades são semelhantes no que condiz às propriedades nutricionais e terapêuticas, normalmente, resultantes das condições de cultivo (COSKUNER; KARABABA, 2007). A linhaça marrom é cultivada principalmente em regiões de clima quente e úmido, como é o caso do Brasil, enquanto que a linhaça dourada é cultivada em climas frios, sendo cultivado em países como o Canadá (maior produtor mundial de linhaça) e norte dos Estados Unidos (LIMA, 2008; TRUCOM, 2006).

Diante disso, o presente trabalho, objetivou estudar os efeitos das linhaças marrom e dourada em parâmetros antropométricos, perfil lipídico e estresse oxidativo de mulheres na perimenopausa, bem como comparar as diferenças entre as duas linhaças.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

Determinar a influência do consumo das linhaças marrom e dourada sobre parâmetros antropométricos, composição corporal e clínico, perfil lipídico e marcadores de estresse oxidativo em mulheres com excesso de peso na perimenopausa.

1.1.2 Objetivos específicos

- Avaliar a composição físico-química das linhaças marrom e dourada.
- Determinar a atividade antioxidante e conteúdo fenólico total das linhaças marrom e dourada.
- Avaliar a ingestão de energia, macronutrientes, fibra alimentar, ácidos graxos saturados, monoinsaturados e poli-insaturados das mulheres participantes, antes e após 12 semanas de intervenção.
- Verificar o efeito do consumo da linhaça marrom e dourada sobre as medidas antropométricas e composição corporal das mulheres participantes do estudo.
- Investigar o efeito do consumo das variedades de linhaça sobre o perfil lipídico.
- Analisar níveis sanguíneos de LDL-oxidada, capacidade antioxidante total de plasma e malondialdeído das mulheres do estudo, antes e após o consumo das linhaças.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Diminuição de estrogênio e efeitos sobre o organismo

A perimenopausa ou a transição da menopausa é definida como o tempo compreendido antes da menopausa, qual ocorrem mudanças no ciclo menstrual, tais como ciclos irregulares e sintomas e instabilidade hormonal (MENDOZA et al., 2013). Essa fase ocorre o declínio do número de folículos ovarianos, marcando o início do envelhecimento reprodutivo, que irá se estender ao longo da vida (HALE; ROBERTSON; BURGUER, 2014), enquanto que a menopausa ocorre após 12 meses consecutivos de amenorreia, não sendo estabelecida nenhuma outra causa patológica ou fisiológica (MANSFIELD, 2004). A fase da menopausa acontece por volta de 51,4 anos, em média, tendo seu início entre 47 e 48 anos de idade, com uma duração que varia entre dois e cinco anos (MENDOZA et al., 2013). Como consequência, têm-se a redução da produção dos hormônios ovarianos, como estrogênio e progesterona (MANSFIELD, 2004; SIOBÁN et al., 2012; MENDOZA et al., 2013; HALE; ROBERTSON; BURGUER, 2014).

Além das funções ovarianas, relacionadas à saúde fértil da mulher, o estrogênio está envolvido em uma série de funções corporais, uma vez que existem receptores de estrogênio em vários locais do corpo, como no hipotálamo, cérebro, pulmão, sistema nervoso central, sistema esquelético imunológico e ósseo (HARRIS et al., 2007; HELDRING et al., 2007). E ainda, na parede do músculo liso vascular (MENDELSON, 2002) e células endoteliais (HAYNES et al., 2000).

Parâmetros de estresse oxidativo podem estar alterados durante a perimenopausa e menopausa (MITTAL; KANT, 2009). A concentração de malondialdeído (MDA) em eritrócitos tende a estar elevada e a concentração de enzimas antioxidantes endógenas diminuídas. Sendo que estes fatores estão relacionados com a idade, com as mudanças metabólicas geradas pela menopausa e com o aumento de peso. É relatado ainda que em mulheres com excesso de peso o estresse oxidativo tende a ser mais significativo (MITTAL; KANT, 2009).

Dessa forma, sugere-se que a deficiência do estrogênio causada pela menopausa está associada a mudanças metabólicas no organismo feminino, como (1) alterações no metabolismo ósseo, aumentando o risco de desenvolvimento de osteoporose, já que tende a causar descalcificação óssea (LINDSAY, 1996; OZDEMIR et al., 2009); (2) intolerância à glicose, levando ao risco de desenvolvimento de diabetes (WEDSENGHE; PERERA, 2009); (3) mudanças na distribuição de gordura corporal, ocasionando a deposição de gordura de maneira mais centralizada, favorecendo o padrão androide (TREMOLLIÈRES; POULILLES; RIBOT, 1996) (4) perfil anormal de lipídios plasmáticos (WASH; ROSNER, 1991; MATTHEWS et al., 1994; BERG et al., 1996; DERBY et al., 2009); (5) aumento da pressão arterial (ORSHAL; KHALIL, 2004; MACHADO et al., 2015); (6) aumento do estresse oxidativo corporal, o que leva à disfunção endotelial e inflamação vascular, induzindo ao aumento do risco de doenças cardiovasculares (DUBEY et al., 2005; ROSANO et al., 2007; MITTAL; KANT, 2009; AL-ANZI et al., 2011).

Por existir receptores de estrogênio na parede do músculo liso vascular e do endotélio vascular, estudos afirmam que a diminuição desse hormônio também está associada ao aumento da disfunção endotelial e inflamação vascular (DUBEY et al., 2005; ORSHAL; KHALIL, 2004).

A diminuição de estrogênio tende a ocasionar o aumento da atividade da enzima conversora de angiotensina I (ECA), a qual converte angiotensina I em angiotensina II, que é responsável pelo mecanismo de vasoconstrição de vasos sanguíneos. Em contrapartida, a diminuição deste hormônio está relacionada à diminuição da atividade da enzima NO (óxido nítrico) sintase, responsável pela produção de NO, também presente no endotélio vascular, responsável pelo fator de relaxamento do endotélio, ou seja, a vasodilatação dos vasos (CHAMBLISS; SHAUL, 2002; DUBEY et al., 2005; ORSHAL; KHALIL, 2004). Desta forma, o mecanismo de vasoconstrição se sobrepõe ao mecanismo de vasodilatação. Além disso, o aumento da concentração de angiotensina II tende a aumentar a concentração de NADPH (nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato) oxidase, que ao formar ânion superóxido, inativa a atividade do NO (MAULIK, 2002). Pode-se relacionar ainda, a diminuição da produção de NO com o aumento da

oxidação da LDL na camada íntima da artéria, já que a diminuição de NO está ligada ao aumento de radicais livres no endotélio (MAULIK, 2002). A soma destes fatores tende a aumentar a pressão arterial dos vasos, e ainda aumentar o risco de aterogênese.

A alta concentração de angiotensina II também está relacionada com o aumento da expressão de moléculas do sistema imunológico, como ICAM-I (molécula de adesão intercelular I) e VCAM-I (molécula de adesão celular vascular I) e citocinas, como TNF α (fator de necrose tumoral α), IL-6 (interleucina-6) e IL-1 β (interleucina-1 β) em células endoteliais e células musculares lisas, e ainda, com a produção de proteína quimiotática de monócitos (MCP-1) (PASTORE et al., 1999; FUNAKOSHI et al., 2001; SEHMIEDER et al., 2007). Além disso, atua colaborando para o aumento da produção de colágeno dentro da parede dos vasos e aumento da migração de células do músculo liso para a íntima arterial, ocasionando o aumento do risco de inflamação vascular (SEHMIEDER et al., 2007).

Outro fator a se considerar com a diminuição da taxa de estrogênio é a mudança na distribuição de gordura corporal, na qual ocorre a deposição de gordura de maneira centralizada (região abdominal) e a diminuição da deposição de gordura nas regiões do quadril e coxas, favorecendo o padrão androide (TREMOLLIHES; ROULILLES; RIBOT, 2006). O tecido adiposo intra-abdominal potencializa a produção de IL-6 (VGONTZAS et al., 1997), citocina ligada à sarcopenia. Com isso, o aumento da gordura abdominal potencializa a perda de massa magra em mulheres menopausadas, havendo perda de músculo e aumento gradual da gordura corporal nesses indivíduos (SCHAAP, 2006).

O aumento da gordura corporal está relacionado com o aumento da atividade lipolítica abdominal (FERRANA et al., 2002), ocorrendo maior liberação de ácidos graxos livres na circulação portal. Estes ao chegarem ao fígado, causam a diminuição da captação hepática por diminuírem a expressão do número de receptores de insulina nos hepatócitos, contribuindo para o quadro de hiperinsulinemia sistêmica. Além disso, o alto número de ácidos graxos livres no fígado tende a aumentar a gliconeogênese hepática, favorecendo maior liberação de glicose pelos hepatócitos (MONTAGUE et al., 1998; WALTON et al.,

1995; GASTALDELLI et al., 2002; GURNELL et al., 2003). A soma desses fatores induz a maior liberação de lipoproteínas na corrente sanguínea pelo fígado, como VLDL (lipoproteína de muito baixa densidade), colaborando para a alteração de perfil lipídico sanguíneo, bem como o aumento de entrega de material lipídico em células extra-hepáticas (DEPRÉS, 1990).

2.2 Metabolismo de lipoproteínas e processo aterosclerótico

No fígado, os ácidos graxos livres provenientes do plasma, oriundos da atividade lipolítica da gordura abdominal, se juntam aos sintetizados no interior dos hepatócitos, produzindo a lipoproteína VLDL, que é constituída principalmente de triacilgliceróis, apolipoproteínas, colesterol não esterificado e possui como Apolipoproteínas, a ApoB100 (apolipoproteína com função de elo de ligação para o receptor de LDL celular) e em menor quantidade ApoE (apolipoproteína de reconhecimento para receptor hepático). Essas características o denominam como VLDL nascente, mas ao cair na corrente sanguínea adquire a Apo-CII (apolipoproteína ativadora de lipase lipoproteica) da HDL (lipoproteína de alta densidade). O VLDL tem a função de entregar triacilgliceróis para células extra-hepáticas. As partículas residuais de VLDL serão convertidas em VLDL remanescentes, logo em LDL, ou removidas da circulação pelo fígado, sendo utilizadas para síntese de sais biliares. As partículas de LDL que possuem apenas a ApoB100, são ricas em ésteres de colesterol e tem a função de entregá-los às células extra-hepáticas. Para isso, é necessário que os receptores de ApoB100 das células extra-hepáticas, façam o reconhecimento da ApoB100 da LDL nativa. Feito o reconhecimento, a partícula de LDL é incorporada por invaginação da membrana da célula, atingindo a camada íntima da artéria, onde a ApoB100 é desdobrada, os ésteres de colesterol são hidrolisados e o colesterol livre torna-se disponível para a célula (SALES, PELUZIO, COSTA, 2003).

Em condições de estresse oxidativo corpóreo, como o aumento dos radicais livres e diminuição da atividade antioxidante endógena, a LDL nativa no interior da camada íntima da artéria pode sofrer modificação e se tornar partícula de LDL oxidada (LDLox) (LUSIS, 2000), o qual passará a exercer atividade inflamatória (HANSSON; HERMANSSON, 2011).

Diante disso a menopausa pode estar relacionada com o aumento da concentração de LDLox na camada íntima da artéria, bem como ao aumento da vasoconstrição vascular e aumento da pressão arterial.

A aterosclerose é caracterizada pela formação de placas ateroscleróticas, caracterizado por inflamação crônica das grandes e médias artérias (TEDGUI; MALLAT, 2006; SIMONESU, 2009; MANDUTEANO; SIMINESCU, 2012). Estudos indicam que esse processo inflamatório é devido ao acúmulo de colesterol, causado pelo aumento de LDL na camada íntima da artéria, ao aumento do estresse oxidativo pela proliferação de células musculares (MONTENEGRO, 1999; ROSS, 1999).

Após sofrerem modificação na camada íntima da artéria, as LDLox iniciam eventos que caracterizaram o início do processo inflamatório na parede arterial, o que estudos consideram como a causa principal de lesão de células endoteliais e proliferação das células musculares lisas (KHOO et al., 1992; STEINBERG, 1997; SIMA et al., 2009).

A LDLox passa a expressar moléculas quimiostáticas, como MCP-1 (ERSZTEN et al., 1999); M-CSF (macrófago - fator estimulador de colônias de macrófagos); TGF- β (fator de crescimento transformação β); MIP-1 (proteína inflamatória de macrófagos-1), IL-8 (Interleucina-8), que atuam no recrutamento de monócitos, que por sua vez expressam moléculas de adesão, como VCAM-1 (CYBULSKY et al., 2001) e ICAM-1 (CYBULSKY et al., 2001) no lúmen endotelial, bem como, a expressão de E-selectina, P-selectina e L-selectina (GALKINA; LEY, 2007), que são responsáveis pelo processo de recrutamento, rolagem, aderência e transmigração dos monócitos por diapedese para a camada íntima da artéria (ROSS, 1990; LUSIS, 2000).

No interior da íntima arterial o monócito sofre diferenciação por ação de substâncias secretadas pela LDLox e pelo próprio endotélio. Pela ação das moléculas M-CSF, IL-1 β e IFN- α (Interferon- α), o monócito se diferencia em macrófago M1 em macrófago M2, por ação da M-CSF, IL-13 (Interleucina-13) e IL-4 (Interleucina-4) (MARTINEZ; HELMING; GORDON, 2009; SHIMADA, 2009, TABAS, 2010). O macrófago M1 expressa moléculas com atividade pró-

inflamatórias, como IL-1 β (CASCAS et al., 1997); IL-6; IL-8 (interleucina-8); IL-12 (Interleucina-12); TNF- α (WANG et al., 1995) e CD40 (MARTINEZ; HELMING; GORDON, 2009; SIMIONESCU, 2009; SHIMADA, 2009, TABAS, 2010). Além disso, podem promover estresse oxidativo, por aumentar a produção de radicais livres, contribuindo para a disfunção endotelial. Os macrófagos M2 secretam moléculas com atividade anti-inflamatórias, como IL-10 (Interleucina-10) (MOSSER; EDWARDS, 2008) e TGF- β 1 (MALLAT et al., 2001), inibindo o recrutamento de células inflamatórias e produção de citocinas inflamatórias, respectivamente (MARTINEZ; HELMING; GORDON, 2009; SHIMADA, 2009; TABAS 2010). Além dos macrófagos originados dos monócitos oriundos do lúmen arterial, existem macrófagos locais que também secretam substâncias como: IL-1 β ; TNF α ; VCAM-1; IL-6; IL-8 e CD40. Estudos indicam que os macrófagos M1 e M2 estão presentes ao longo da aterosclerose em humanos (MARTINEZ; HELMING; GORDON, 2009; SHIMADA, 2009; TABAS 2010).

Os macrófagos também expressam receptores Toll-like (TLR), no qual tanto a LDLox e os produtos de sua oxidação podem se ligar, colaborando para a progressão da inflamação (HOFNAGEL et al., 2004; ROCHA; HANSSON; HERMANSSON, 2011). Estudos indicam que TNF- α e IL-1 β favorecem a expressão de receptores LDLox em macrófagos (HOFNAGEL et al., 2004).

O acúmulo de LDLox no interior dos macrófagos caracterizam-no como células espumosas (MOORE; FREEMANI, 2006). A LDLox se funde ao lisossomo da célula espumosa, onde será hidrolisada em colesterol livre e ácido graxo não esterificado. O colesterol livre sofre a ação da acil-CoA:colesterol aciltransferase (ACAT) presente no citosol celular, transformando-se em colesterol esterificado livre (LI; VIDRO, 2002; CHINETTI-GBARGUIDI; SAELS, 2009). À proporção em que aumenta a concentração de LDLox no interior da célula espumosa, aumenta-se a concentração de colesterol esterificado e este começa a se depositar nas células espumosas (LI; VIDRO, 2002; CHINETTI-GBARGUIDI; SAELS, 2009).

O acúmulo de colesterol livre na célula espumosa dispara sinais apoptóticos que desencadeiam a apoptose desta célula, ocorrendo a liberação do colesterol esterificado na íntima endotelial. No processo de aterosclerose

precoce, estudos indicam que a apoptose das células espumosas é uma maneira do organismo minimizar os efeitos da LDLox sobre as células endoteliais e sobre a ativação da resposta imune (JESSUP, ET AL., 2002; GREAVES; GORDON, 2005). Dessa forma, a apoptose tenta diminuir o número de LDLox que residem no interior das lesões, limitando a inflamação local e a área lesionada, diminuindo a liberação de substâncias pró-inflamatórias e estimulando a produção da anti-inflamatória IL-10 (MADERNA; GODSON, 2003; SCHRIJVERS et al., 2007; TABAS, 2007). A apoptose de células espumosas é uma característica que permanece em todas as fases de desenvolvimento da placa (TABAS, 2005; TABAS, 2007).

Os macrófagos podem induzir o crescimento, proliferação e migração de células musculares lisas e ativar a proliferação de fibroblastos, ocorrendo produção da matriz extracelular, o que causa o acúmulo de colágeno e proteoglicanas (NEWBY; ZALTSMAN, 1999; LUSIS, 2000).

Se a resposta inflamatória endotelial não for neutralizada, o processo inflamatório continua induzindo a danos mais graves na região. Assim, sucessões de eventos tendem a ocorrer, como ciclos de acumulação de células mononucleares, migração e proliferação de células musculares lisas e formação de tecido fibroso, determinando o alargamento e reestruturação da lesão. Em contrapartida, a artéria não pode mais compensar através de dilatação, pela diminuição de substâncias vasodilatadoras, e a lesão ocupa o lúmen alterando o fluxo sanguíneo, por ocorrer o espessamento da parede arterial (ROSS, 1999).

2.3 Estresse Oxidativo

O estresse oxidativo é definido por uma produção anormal de espécies reativas de oxigênio em detrimento à proporção de antioxidantes presentes no organismo, no qual ocorre um desequilíbrio entre moléculas oxidantes e antioxidantes, resultando na indução de danos celulares pelos radicais livres (RL) (DROGE, 2002; FINKEL; HOLBROOK, 2000; KAO et al., 2010).

Os radicais livres são formados durante várias reações e processos de transferência de elétrons que ocorrem no metabolismo celular e pela exposição a fatores exógenos. Estes são moléculas que possuem em sua última camada

externa um elétron não emparelhado (HALLIWELL, 1987). Essa configuração faz com que os RL se tornem altamente instáveis, com meia vida curta e altamente reativos (HALLIWELL, 1987). Assim, ao se ligar com elétrons de outras moléculas existentes no meio potencializam uma cadeia de reações de perda e ganho de elétrons no ambiente, que podem resultar em oxidação de componentes, como DNA, proteínas e lipídeos (REFSGAARD; STADTMAN, 2000; OTANI, 2011).

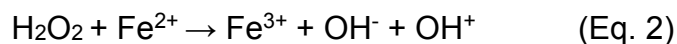
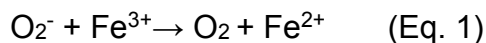
Os principais radicais livres que são encontrados no meio são: oxigênio singlete ($^1\text{O}_2$), radical superóxido (O_2^-), radical hidroxila (OH^\cdot), óxido nítrico (NO^\cdot), peroxinitrito (ONOO^-), radical semiquinona (Q^\cdot) (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 1990). Ainda, pode-se citar o peróxido de hidrogênio (H_2O_2), que apesar de não ser considerado um RL verdadeiro, é capaz de induzir a danos na molécula de DNA por ações enzimáticas, por atravessar a membrana celular. O H_2O_2 por reagir com metais como ferro e cobre produz mais RL (ANDRADE Jr et al., 2005).

O H_2O_2 está altamente associado ao processo de aterosclerose, já que este aumenta a expressão de mediadores inflamatórios por células além de induzir a proliferação e migração de células endoteliais e do músculo liso (MAULIK, 2002). Além do H_2O_2 , o radical superóxido participa com maior intensidade no processo aterogênico (ANDRADE Jr et al., 2005). Ao serem expostas a esses radicais as células endoteliais podem sofrer apoptose, colaborando para a propagação da aterosclerose (BROWN et al., 1999).

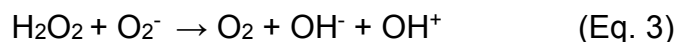
Alguns metais podem ter ação catalítica nas moléculas endógenas e causar lesões oxidativas. Estudos *in vitro* confirmam a formação de espécies reativas de oxigênio (ROS) pelas reações de Fenton e Haber-Weiss (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 1986; DUNFORD, 1987, HALLIWELL; GUTTERIDGE, 1990). Estudos indicam que a mulher na pré-menopausa tem menores riscos de desenvolver doenças coronarianas, pela depleção de ferro ocorrida na menstruação e que a menopausa acarreta maior deposição desse mineral no organismo feminino, já que a mulher para de menstruar, seja por causas naturais ou cirurgicamente induzidas (SULLIVAN, 1981; KRAML, 2005). Esse maior acúmulo de ferro endógeno correlaciona-se com o aumento do

estresse oxidativo, pelo aumento da produção de espécies ROS (AUST; MILLER, 1991), conforme mostrado nas Equações 1, 2 e 3.

Sequência da reação de Fenton



Reação de Haber-Weiss



Tanto a reação de Fenton como de Haber-Weiss produz radical hidroxila, este radical será o responsável pela peroxidação e a formação de lesões celulares (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 1990).

Em condições metabólicas normais o ânion superóxido favorece a oxidação de Fe^{2+} a Fe^{3+} . No entanto, se a concentração intracelular de superóxido é elevada, este ânion favorece a redução de Fe^{3+} a Fe^{2+} perpetuando a reação de Fenton e formando mais radicais hidroxila (MAULIK, 2002).

A deficiência de mecanismos antioxidantes, como a diminuição da produção de estrogênios e a maior geração intracelular de compostos pró-oxidantes, pode aumentar a concentração dos RL no corpo.

2.4 Sistema Antioxidante

Antioxidante é definido como qualquer substância que, presente em baixas concentrações quando comparada à do substrato oxidável, atrasa ou inibe a oxidação deste substrato de maneira eficaz (SIES; STAHL, 1995).

Naturalmente existe um equilíbrio entre a produção e atuação dos radicais livres no organismo e a capacidade antioxidante do corpo em eliminar produtos intermediários reativos ou reduzir os efeitos biológicos. O sistema de defesa antioxidante pode funcionar pelos mecanismos: (1) sistema de prevenção, inibindo a formação de radicais; (2) sistemas varredores, impedindo a ação dos radicais livres; (3) sistema de reparo e reconstituição, restaurando estruturas lesadas (VALKO et al., 2007).

O sistema de defesa antioxidante inclui substâncias antioxidantes que podem ser endógenas ou dietéticas, o qual é dividido em sistema de defesa antioxidante enzimático – em que participam enzimas antioxidantes endógenas, que agem por meio do mecanismo de prevenção, impedindo que as reações ocorram nas etapas iniciais e não haja propagação. Como exemplo destas enzimas, tem-se: (1) superóxido dismutase (SOD); (2) catalase (CAT); (3) glutathione peroxidase (GPx); (4) NADPH-quinina oxirredutase e enzimas de reparo (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 1989; VALKO et al, 2007; CAVALCANTI et al, 2009).

Outro sistema de defesa existente é o sistema não enzimático, o qual inclui, especialmente compostos antioxidantes de origem dietética, a exemplo de vitaminas como ácido ascórbico, α -tocoferol (precursor da vitamina E), β -caroteno (precursor da vitamina A) e minerais, como zinco, selênio e magnésio (HALLIWELL; GUTTERIDGE, 1985; MACHINLIN; BENDICH, 1987; HALLIWELL; GUTTERIDGE, 1989; CAVALCANTI et al, 2009). Carotenoides como luteína (STRINGHETA et al, 2006), e licopeno (PALOZZA, 2012); compostos fenólicos (SOARES, 2002), ômega-3 (GIANLUCA et al 2013) e fitoestrógenos (LISSIN; COOKE, 2000) também atuam como antioxidantes de origem dietética.

Pesquisas associam o estrogênio com a diminuição de estresse oxidativo, associação decorrente do seu papel como potente antioxidante endógeno (NIKI; NAKANO, 1990; KUMTEPE, 2009).

O estrogênio pode atuar diretamente como antioxidante, eliminando radicais livres, uma vez que possui um grupamento hidrofênico que é capaz de doar hidrogênio, tornando o radical estável ou menos lesivo e o grupamento consegue se reorganizar, de modo a se estabilizar novamente (NIKI; NAKANO, 1990; MORGAN-MARTINS, 2003).

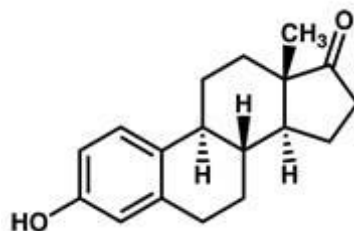


Figura 1. Molécula de Estrogênio

Fonte: NASSIF et al, 2005

Além disso, esse hormônio aumenta a atividade de enzimas antioxidantes endógenas, como superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutathione peroxidase (GPx), por aumentar a expressão de seus genes. Em contrapartida, o estrogênio também tem a capacidade de diminuir a expressão de genes oxidantes, diminuindo, portanto a atividade de ciclooxigenase (COX), xantina oxidase (XO) e NADH/NADPH oxidases (BELLANTIL et al., 2013).

A deficiência de estrogênio, durante a menopausa afeta funções metabólicas relacionadas à diminuição da atividade antioxidante endógena, e ao aumento da produção de radicais livres. Assim, a redução desse hormônio pode levar ao aumento do estresse oxidativo, conduzindo ao surgimento de patologias, como aumento do risco de aterosclerose, e com isso o desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

2.5 Linhaça e suas propriedades

Alimento funcional é definido como todo alimento ou ingrediente que “além de funções nutricionais básicas, quando consumido como parte da dieta usual, produza efeitos metabólicos e/ou fisiológicos e/ou efeitos benéficos à saúde, devendo ser seguro para consumo sem supervisão médica” (CRAVEIRO; CRAVEIRO, 2003).

A linhaça (*Linum usitatissimum*) é uma planta pertencente à família das Linaceae, originária da Ásia (AUSTRIA, 2008; MORRIS; VAISEY-GENSER, 2003; TRUCOM, 2006). As variedades existentes mais conhecidas são a linhaça marrom e a dourada. Essas variedades são semelhantes em suas propriedades nutricionais e terapêuticas, normalmente, resultantes das condições de cultivo (COSKUNER; KARABABA, 2007). A linhaça marrom é cultivada em regiões de

clima quente e úmido, como é o caso do Brasil. Por outro lado, a linhaça dourada é cultivada em países de clima frio, como Canadá (maior produtor mundial de linhaça) e o norte dos Estados Unidos (FENGET et al., 2003; LIMA, 2008; TRUCOM, 2006).

A semente de linhaça é composta principalmente por lipídios (32-40 g/100 g), proteína (14-23 g/100 g), fibra alimentar (31-34 g/100 g) e minerais (3-4 g/100 g), como potássio (869 mg), fósforo (615 mg), magnésio (347 mg) e cálcio (211 mg). De acordo com o conteúdo lipídico, contém quantidade considerável de ácidos graxos poli-insaturados (25,3 g/100 g), sendo que aproximadamente 20 g correspondem ao ácido α -linolênico (ALA), da série de ácidos graxos n-3, e 5 g ácido linoleico (LA), da série n-6 (LENZI et al., 2008; NEPA-UNICAMP, 2011; OSTOJICH; SANGRONIS, 2012). E possui teores consideráveis de compostos fenólicos (BARROSO et al., 2014).

Dentre os nutrientes que a constitui, tem-se as fibras solúveis e insolúveis. A fibra solúvel está relacionada ao aumento do tempo de trânsito intestinal, à diminuição do esvaziamento gástrico, ao retardo da absorção de glicose, diminuição da glicemia pós-prandial e redução do colesterol sanguíneo, pelo aumento da excreção de sais biliares. No cólon, elas são fermentadas pelas bactérias intestinais, produzindo ácidos graxos de cadeia curta (acético, butírico e propiônico), que são responsáveis por exercer efeito sobre o metabolismo lipídico (propionato) e glicídico (acetato e propionato). As fibras insolúveis contribuem para o aumento do volume do bolo fecal, redução do tempo de trânsito intestinal, retardo da absorção de glicose e gordura (CATALANI, 2003; BLOEDON, 2004; TACO, 2006).

Os compostos fenólicos têm a propriedade de manter a qualidade de vegetais, prevenindo ou retardando a deterioração de alimentos, graças a sua capacidade antioxidante. Desta forma, estudos indicam que estes também podem proteger os tecidos do corpo dos danos oxidativos ocasionados na menopausa (ANJELO E JORGE, 2007; OOMAH; SITTER, 2009). Estes podem atuar na redução da concentração de oxigênio e diminuição da formação de radicais livres, diminuindo a peroxidação lipídica, colaborando para que não ocorra a propagação da inflamação (SHAHIDI; NACZK, 2004).

A linhaça é o alimento de origem vegetal que apresenta maior concentração de ácidos graxos insaturados da classe ômega-3, principalmente os ácidos graxos essenciais, o ácido α -linolênico (ALA) e da classe ômega-6, o ácido linoleico (LA) (GEBAUER et al., 2006; TACO, 2006; AUTRIA, 2008).

O metabolismo dos ácidos graxos da classe ômega-6 resulta na formação de ácido araquidônico (AA) no corpo, que induz a formação de eicosanoides com propriedades relacionadas ao aumento de citocinas com perfil inflamatório. O metabolismo dos ácidos graxos da classe ômega-3 origina ácido eicosapentaenoico (EPA) e ácido docosahexaenóico (DHA), que são precursores de substâncias eicosanoides relacionadas à diminuição do processo inflamatório. ALA e LA competem pelas mesmas enzimas (dessaturases) para metabolização. Desta maneira, dietas ricas em ALA são caracterizadas em reduzir o metabolismo oxidativo do ácido araquidônico. O ALA tende a ocasionar resposta inflamatória menos exacerbada, pois reduzem a formação de leucotrienos, prostaglandinas e radicais livres (SIMOPOULOS, 2008).

Estudos indicam que a farinha de linhaça é eficaz quanto ao aumento dos níveis de ALA sanguíneos sem causar desconfortos abdominais (BLOEDON, 2008). ZHAO et al (2004) sugerem que a alta ingestão de ALA está relacionada com a inibição da inflamação vascular e pode resultar na diminuição do risco de doenças cardiovasculares, e afirmam que a ingestão de dietas ricas em ALA tem associação com redução de 75% nos níveis de proteína-C-reativa (PCR) em amostras sanguíneas de homens e mulheres hipercolesterolêmicos.

Em pesquisas com suplementação de ômega-3 em ratas ovariectomizadas *in vivo* foram observados benefícios terapêuticos de n-3 PUFA sobre a disfunção endotelial associada à menopausa por reversão das alterações na composição lipídica da membrana induzida por ovariectomia e redução do estresse oxidativo vascular (GIANLUCA et al 2013). YANG et al. (2012) afirmam que a suplementação de óleo de linhaça pode impedir a peroxidação lipídica e disfunção da membrana de eritrócitos humanos em hiperglicemia.

Essa semente é uma das principais fontes de lignana (BLOEDON, 2008), um fitoestrógeno, que atua de maneira similar aos estrogênios, mostra-se benéfica contra os efeitos da menopausa, pois aumenta a maturação de células

vaginais em mulheres na pós-menopausa e reduzem significativamente alguns sintomas da menopausa como secura vaginal e flashes quentes (WILSON et al., 1990; BREZINSKI; DEBI, 1999; LISSIN; COOKE, 2000; ALZATE et al., 2011). Dentre os alimentos, a linhaça é a fonte mais rica de SDG (diglucosídeo secoisolariciresinol) (FORD et al., 1999), que é convertido pelas bactérias intestinais em enterolactona e enterodiol, que são a forma ativa do composto (BOMBO, 2006).

A quantidade de lignana da linhaça varia de acordo com a variedade, localização e cultura (WESTCOTT; MUIR, 2003). As lignanas podem atuar como antioxidantes, inativando os radicais livres e as espécies reativas de oxigênio, e ainda podem influenciar em enzimas, como glutatona, pertencentes ao sistema antioxidante endógeno (YUAN; RICKARD; THOMPSON, 1999).

Estudos indicam que as lignanas podem atuar diminuindo moléculas inflamatórias. Hallund et al (2008) relatam que a ingestão de 500 mg/dia de SDG isolados da semente de linhaça durante um período de seis semanas de intervenção reduziu a concentração de PCR de cerca de 15% em mulheres pós-menopáusicas saudáveis quando comparados com um grupo placebo.

Em pesquisa com 58 indivíduos hipercolesterolêmicos com administração de 300 ou 600 mg/dia de SDG a partir de extrato de linhaça por 8 semanas foi observada redução do colesterol total, LDL-c e as concentrações de glicose (ZHAO et al., 2004). Outro estudo mostrou que a ingestão de 100 mg de SDG durante 12 semanas por homens hipercolesterolêmicos acarretou a diminuição significativa da razão de LDL /HDL, que é um importante indicador de risco de doenças cardiovasculares (FUKUMITSU et al., 2010). Fukumitsu et al. associam esses resultados à capacidade da SDG em regular expressão de RNAm da proteína 1C ligadora do elemento regulatório de esterol (SREBP-1c), que regula a atividade da enzima, que por sua vez, regula a síntese de colesterol e síntese de ácidos graxos (FUKUMITSU et al., 2010).

Patade et al. (2008) investigaram a incorporação diária de cerca de 30 g de semente de linhaça dourada por três meses na dieta de mulheres na pós-menopausa e verificou que a linhaça reduziu o colesterol total e LDL-c em, aproximadamente, 7% e 10%, respectivamente. No entanto, os parâmetros HDL-c e de triacilgliceróis permaneceram inalterados. Logo, há indicativo de que o

consumo regular de linhaça contribui para reduzir o risco de doenças cardiovasculares. A suplementação de 40 g de farinha de linhaça dourada por 10 semanas em homens e mulheres pós-menopáusicas com hipercolesterolemia, verificou redução do LDL-c, redução da lipoproteína (a) e melhorou a sensibilidade à insulina (BLOEDON, 2008).

Molena-Fernandes et al. (2010) avaliaram os efeitos da suplementação de farinha de linhaça marrom e dourada sobre o perfil lipídico e evolução ponderal de ratos Wistar, por 36 dias, observaram redução significativa dos níveis de triacilgliceróis e da razão CT/HDL, e ainda, o aumento dos níveis séricos de HDL-c. Mostrou também que o grupo que ingeriu linhaça teve menor ganho de peso ponderal e que os efeitos foram mais acentuados no grupo que ingeriu farinha de linhaça dourada.

Outro estudo, mulheres entre 19 e 59 anos de idade, com IMC>25kg/m², foram distribuídas em 2 grupos, no qual o grupo 1 ingeriu 10 g de farinha de linhaça marrom e o grupo 2 ingeriu 20 g da mesma farinha, ambos durante 60 dias. Observou-se redução significativa de TAG e HDL-c para o grupo 1 e redução significativa de triacilglicerol, HDL-c, LDL-c e CT para o grupo 2. Os autores sugeriram que os resultados são mais expressivos quando há maior ingestão (COUTO; WICHMANN, 2002).

Pesquisas sugerem que a linhaça adicionada a uma dieta de perda de peso pode ser uma importante estratégia nutricional para reduzir os marcadores de inflamação, tais como PCR e TNF- α (CASSANI et al., 2015).

3 METODOLOGIA

A pesquisa foi desenvolvida no Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Espírito Santo e nas dependências do Centro Universitário São Camilo, em Cachoeiro de Itapemirim.

As sementes de linhaça marrom e dourada foram adquiridas na empresa Cerealista São José, São Paulo, SP. Estas foram acondicionadas a -20°C, e foram processadas em farinha ao longo da intervenção.

3.1. Análises físico-químicas das farinhas das linhaças

3.1.1. Composição físico-química das farinhas das linhaças

O teor de proteínas das farinhas de linhaças marrom e dourada foi determinado pelo método modificado de Kjeldahl, em que a amostra foi submetida à digestão com mistura de catalisadores, destilação e titulação com ácido bórico 4%, a 0,1N de acordo com *Association of Official Analytical Chemists* (AOAC, 1995). O teor de lipídios foi obtido pelo método de extração com éter de petróleo em extrator Soxhlet (AOAC, 1995). O teor de umidade foi determinado por gravimetria, em estufa com circulação de ar a 105°C até peso constante (INSTITUTO ADOLFO LUTZ, 1985). O conteúdo de cinzas foi determinado por incineração em mufla a 550°C até obtenção de cinzas brancas ou acinzentadas (AOAC, 1996). O cálculo de carboidratos totais foi obtido pela diferença de 100 e a soma dos valores de proteínas, gorduras, umidade e cinzas (AOAC, 1997). A fibra alimentar solúvel e insolúvel foi quantificada pelo método enzimático-gravimétrico.

3.1.2. Preparo dos extratos das farinhas das linhaças para análise da atividade antioxidante e conteúdo fenólico total

Para a quantificação dos compostos fenólicos totais e atividade antioxidante foram preparados extratos a partir da metodologia adaptada de Rufino et al. (2010), em que 4 g de amostra de farinha de linhaça foram acrescidas de 40 mL de solução metanol/água (50:50 v/v). A solução permaneceu 17 minutos em centrífuga (CIENLAB[®]) a 25°C com agitação de 14000 RPM. Ao final da agitação, retirou-se o sobrenadante e ao resíduo proveniente da filtração foi adicionado 40 mL de solução de acetona/água (70:30 v/v), o qual retornou a centrífuga e permaneceu por mais 17 minutos na centrífuga a 25°C com agitação de 14000 RPM. Ao final da agitação, o sobrenadante foi retirado e misturado ao sobrenadante anterior, no qual foram misturados em balão volumétrico de 100 mL, com volume ajustado com água destilada. Os extratos foram estocados em vidro âmbar a -20°C até o momento das análises.

3.1.2.1. Análise da atividade antioxidante das farinhas das linhaças

A atividade anti-radical livre foi realizada para as farinhas de linhaça utilizando-se o método de ensaio do radical ABTS (2,2'-azino-bis(3-ethylethylbenzo-thiazoline-6-sulfonic acid) diammoninum salt). Para a formação do radical ABTS^{•+}, a solução aquosa de ABTS 7 mM foi adicionada à solução de persulfato de potássio 2,45 mM. Esta mistura foi mantida no escuro à temperatura ambiente por 16 horas. Após este tempo a absorbância foi corrigida para 0,70 ($\pm 0,02$) a 734 nm com adição de etanol 80% (Re *et al.*, 1999) em espectrofotômetro. A 3,5 mL da solução radical ABTS^{•+} foram adicionados 0,5 mL de cada extrato das farinhas, e realizada leitura espectrofotométrica após 6 minutos de reação. Foi utilizado o Trolox como padrão e os resultados foram expressos em equivalente de Trolox ($\mu\text{M Trolox.g}^{-1}$).

3.1.2.2. Análise de compostos fenólicos das farinhas das linhaças

O conteúdo fenólico total dos extratos provenientes das farinhas de linhaça (item 5.1.2) foi determinado pelo ensaio espectrofotométrico com o reagente Folin-Ciocalteu (SINGLETON E ROSSI, 1965). O ácido gálico foi utilizado como padrão e o teor total de fenólicos dos extratos foi expresso como mg de ácido gálico equivalente por 100 g de amostra de farinha de linhaça (mg AGE.100g^{-1}).

3.1.3. Identificação e quantificação de ácidos graxos

Os ácidos foram extraídos, conforme metodologia proposta de avaliação do perfil de ácido graxos por trans-esterificação direta de Lepage e Roy (1986), utilizando-se 100mg de amostra de farinha de linhaça. O perfil de ácidos graxos foi determinado por cromatografia a gás, em cromatógrafo Shimadzu Modelo 17^a, equipado com um detector de ionização de chama e software Class-CG 10 versão 2.0. Os ácidos graxos serão separados em coluna cromatográfica de sílica fundida SP-2560 (biscianopropil polysiloxane) de 100 m de comprimento e 0,25mm de diâmetro. A temperatura inicial da coluna foi de 100°C com aquecimento de 10 °C por minuto até se atingir a temperatura de 180 °C e, então,

aquecido de 1°C por minuto até atingir a temperatura de 240 °C, permanecendo nessa temperatura por 10 minutos. A temperatura do injetor foi de 250°C e a do detector de 270°C. O gás de arraste foi o hidrogênio com velocidade linear de 14,8 cm/seg. A razão de divisão da amostra no injetor foi de 1:40 injetou-se 1 µL da solução. Os ácidos graxos das amostras foram identificados por comparação entre o tempo de retenção dos picos gerados com o tempo de retenção dos picos da mistura de 37 ésteres metílicos (C4:0 – C22:6), utilizados como padrão externo. A identificação dos ácidos graxos presente nas amostras foi realizada no aparelho equipado com um detector de ionização de chama com uma coluna cromatográfica de sílica fundida SP2560 de 100 metros, usando nitrogênio como gás de arraste. Os ácidos graxos foram identificados por comparação entre o tempo de retenção dos picos gerados com o tempo de retenção dos picos da mistura de 37 ésteres metílicos (C4:0 – C22:6) utilizados como padrão externo

Os dados foram convertidos de porcentagem de área em g/100 g de acordo com a metodologia de Novello e Pollonio (2012)

3.2. Desenho do estudo

3.2.1. Amostra e amostragem

Inicialmente, estimou-se 93 voluntárias, as quais foram distribuídas de acordo com Índice de Massa Corporal. O cálculo do tamanho amostral (RÖHRIG et al., 2010) para o presente estudo foi estabelecido considerando o peso corporal como variável principal de acordo com o modelo proposto por DODDIN et al (2005), sendo 64,7±11,4 kg e 68,3±11,3 kg o peso inicial para o grupo linhaça e grupo placebo, respectivamente (DODIN et al., 2005). Foi adotado o poder estatístico de 80% e o nível de significância de 5%.

$$n = \left[\frac{2(Z_{\text{Power}} + Z_{1-\alpha})}{2(\mu_1 - \mu_2) / \sigma} \right]^2 \quad \text{Eq 1}$$

Onde: *Z_{Power} = Poder estatístico; Z_{1-α}=quantil 1-α da distribuição normal; α = nível de significância; μ₁– μ₂ = Diferença média entre as duas populações; σ = desvio padrão. Fonte: Röhrig et al., 2010.

3.2.2. Delineamento Experimental

Este estudo de intervenção caracterizou-se por ser um ensaio clínico não randomizado, prospectivo e paralelo. As variáveis independentes corresponderam à ingestão e a não ingestão de linhaça. Os níveis foram os tipos de intervenção: grupo experimental linhaça marrom (LM), grupo experimental linhaça dourada (LD) e grupo controle (GC). As variáveis dependentes corresponderam aos diferentes parâmetros (antropométricos, inflamatórios, perfil lipídico e estresse oxidativo) que foram avaliados. As unidades experimentais foram as mulheres em fase de perimenopausa e menopausa.

As participantes foram distribuídas em grupos (controle, linhaça marrom, linhaça dourada), de acordo com o IMC (Índice de Massa Corporal), para garantir a homogeneidade dos grupos.

O período de intervenção foi de 12 semanas, no qual foram realizados encontros com as participantes na primeira semana (respectivo ao tempo T1), na terceira semana (T3), na sétima semana (T7) e na décima segunda semana (T12). Em todos os tempos foram coletados dados antropométricos, pressão arterial. Nos tempos T1 e T12 foi realizada a coleta de amostra de sangue endovenoso, para análises de parâmetros bioquímicos. No tempo T1 foi entregue o plano alimentar.

O grupo controle recebeu um plano alimentar com restrição de 250 kcal e orientação nutricional. Os demais grupos experimentais receberam linhaça marrom ou dourada, como descrito abaixo:

- A. Grupo Controle (GC) (n=10): Plano alimentar com restrição de 250 kcal + orientações nutricionais.
- B. Grupo Linhaça Marrom (LM) (n=9): Plano alimentar com restrição de 250 kcal + 40 g de farinha de linhaça marrom + orientações nutricionais.
- C. Grupo Linhaça Dourada (LD) (n=11): Plano alimentar com restrição de 250 kcal + 40 g de farinha de linhaça dourada + orientações nutricionais.

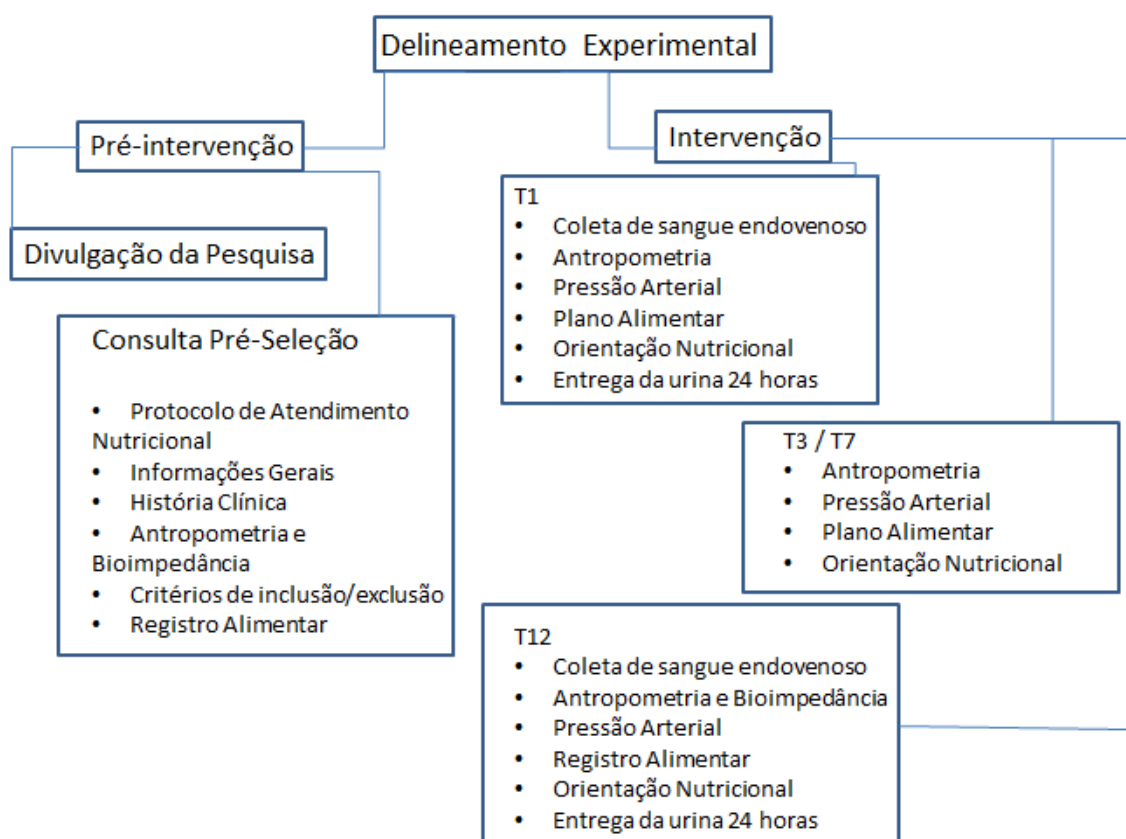


Figura 2. Delineamento Experimental

3.2.3. Seleção das voluntárias

O estudo foi realizado com mulheres em fase de perimenopausa e menopausa da cidade de Alegre e Cachoeiro de Itapemirim, ES. Para o recrutamento das participantes foram distribuídos panfletos informativos sobre a pesquisa. As consultas com as participantes foram desenvolvidas na Clínica Escola do CCA/UFES e no Centro de Reabilitação do Centro Universitário São Camilo.

As voluntárias interessadas passaram por uma consulta de pré-seleção, na qual foi aplicado um questionário para obtenção de informações gerais. Além disso, foram aferidos parâmetros antropométricos, pressão arterial e coletadas amostras de sangue capilar utilizando ACCUTREND PLUS® (para avaliação de colesterol total, glicemia e triacilgliceróis).

Ao total 122 mulheres mostraram interesse em participar no estudo, das

quais 77 compareceram na consulta de pré-seleção. Dessas 77 mulheres, 46 não atenderam os critérios de inclusão ou cumpriam com alguns critérios de exclusão. Ao final, foram selecionadas 31 mulheres, das quais uma não se apresentou na última consulta, concluindo o estudo um total de 30 mulheres.

Foram considerados os seguintes critérios de inclusão: foram incluídas no estudo as mulheres com idade entre 40 e 55 anos e com IMC entre 25 e 34,9 kg/m² (sobrepeso e obesidade grau I) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000), e foram excluídas as mulheres que faziam uso de medicamentos que pudessem interferir com os resultados da pesquisa (terapia de reposição hormonal, anti-inflamatórios, antibióticos, antiácidos, hipocolesterolemiantes, hipoglicemiantes), uso de suplementos alimentares (cálcio, vitamina D), que possuísssem alergia à linhaça, diagnóstico de câncer, endometriose, osteopenia, osteoporose, doença cardiovascular, hepática ou 21 renal, diabetes mellitus, dislipidemia e uso de marca-passo. Além disso, foram excluídas as mulheres que apresentavam colesterol total ≥ 240 mg/dL, triacilgliceróis ≥ 140 mg/dL e glicemia em jejum ≥ 127 mg/dL (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2007).

3.3. Cuidados éticos

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Parecer Consubstanciado n° 632.531 do 30/04/2014. As participantes foram informadas sobre os objetivos da pesquisa, os protocolos e os procedimentos a serem realizados, bem como os riscos e benefícios de sua participação. A participação foi condicionada à assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

3.4. Avaliação dietética

As voluntárias foram instruídas quanto ao preenchimento do Registro Alimentar na consulta de pré-seleção. O Registro foi realizado no período T1 e T12, durante as 24 horas de dois dias de consumo típico (por exemplo: terça-feira e quinta-feira) e um dia de consumo atípico (por exemplo: domingo). Foi

calculada a quantidade ingerida de calorias (kcal), carboidratos (g), proteínas (g), gordura total (g), fibra alimentar (g), ácidos graxos saturados (g), ácidos graxos mono-insaturados (g) e ácidos graxos poli-insaturados (g), utilizando como referência a Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO) (NEPA-UNICAMP, 2011) e Tabela para Avaliação de Consumo Alimentar em Medidas Caseiras (PINHEIRO et al., 2004).

Com os dados do primeiro Registro Alimentar foi determinada a média do consumo calórico de cada participante. Em seguida, foi elaborado um plano alimentar com restrição de 250 kcal por dia com relação ao consumo calórico determinado com o Registro Alimentar, visando atingir uma perda de 1 kg de peso corporal ao mês.

Em todos os encontros foram oferecidas orientações nutricionais gerais padronizadas para os três grupos. As voluntárias dos grupos linhaça marrom e dourada foram orientadas a não consumir alimentos ricos em fibras, como aveia, granola, linhaça, farelo de trigo, e frutas oleaginosas, devido a possíveis interferências nos resultados. E o grupo controle foi orientado a não consumir linhaça.

Além disso, foi realizado Recordatório de 24 horas nos tempos T3 e T7 da pesquisa, para melhor acompanhamento dietético.

3.5. Fornecimento da linhaça

As linhaças marrom e dourada foram fornecidas na forma de farinha (40 g em pacotes individuais) para incorporação em diversas preparações durante o dia.

As sementes de linhaça foram trituradas no Laboratório de Técnica Dietética do CCA/UFES e do Centro Universitário São Camilo e armazenado em embalagens individuais de polietileno e estocado em temperatura de refrigeração (2 a 8° C). As embalagens de farinhas foram devidamente etiquetadas contendo o nome da voluntária, o dia da semana em que deveria ser consumida e foram distribuídas semanalmente.

As mulheres foram orientadas a consumir toda a porção (40 g/dia) e a devolver as sobras, para controle de consumo. No entanto, as voluntárias

relataram ter consumido toda a porção diária fornecida.

3.6. Avaliação antropométrica

A aferição do peso foi realizada em balança de bioimpedância bipolar Tanita IronMan InnerScan Body Composition Monitor BC553 (Tanita®) capacidade de 150 kg e precisão de 100 g, utilizando o mínimo de roupa possível. A altura foi determinada utilizando-se um estadiômetro portátil vertical milimetrado Altura exata®, com limite de 2,13 m e precisão de 1,0 mm. Em ambas as situações as mulheres ficaram na posição ortostática, descalças, com os calcanhares juntos, costas retas, com os braços relaxados e estendidos ao longo do corpo e a cabeça no plano horizontal (Ministério da Saúde - MS, 2011). Com os dados obtidos foram calculados o índice de massa corporal (IMC), que relaciona o peso (kg) e a altura (metros) ao quadrado, o qual foi classificado de acordo com WORLD HEALTH ORGANIZATION (2000), como mostrado na Tabela 1.

Tabela 1. Classificação de IMC para adultos

Classificação	IMC
Baixo Peso	<18,5
Peso Normal	18,5-24,99
Excesso de Peso	25,00-29,99
Obesidade tipo I	30,00-34,99
Obesidade tipo II	35,00-39,99
Obesidade tipo III	≥40,00

Fonte: World Health Organization, 2000.

A circunferência da cintura (CC) foi obtida utilizando-se uma fita inelástica inextensível com precisão de 1,0 mm (Cescorf®). A CC foi realizada no ponto médio entre último arco costal e a crista ilíaca ântero-superior (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011). A classificação da circunferência cintura foi conforme o proposto pelo WORLD HEALTH ORGANIZATION (2008), mulheres com circunferência da cintura maior que 80 cm foram classificadas com risco aumentado de complicações metabólicas e aquelas com circunferência da cintura maior que 88

cm foram classificadas com risco substancialmente aumentado de complicações metabólicas, como demonstrado na Tabela 2.

Tabela 2. Classificação da circunferência da cintura associado a complicações metabólicas em mulheres.

Risco de complicações metabólicas	Circunferência da cintura
Aumentado	>80 cm
Aumentado substancialmente	>88 cm

Fonte: World Heath Organization, 2008.

O percentual de gordura corporal foi determinado por meio do método da bioimpedância elétrica - BIA utilizando o aparelho Biodynamics® modelo 310 (BIO). A participante avaliada foi deitada em decúbito dorsal e os eletrodos colocados em locais bem definidos após limpeza com álcool. Um eletrodo emissor será colocado próximo à articulação metacarpo-falangeano da superfície dorsal da mão esquerda e o outro distal do arco transversal da superfície superior do pé esquerdo. Um eletrodo detector foi colocado entre as proeminências distais do rádio e da ulna do punho esquerdo e o outro entre os maléolos, medial e lateral do tornozelo esquerdo (ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA E CONSELHO FEDERAL, 2009; REIS et al., 2011).

Para não interferir na avaliação da tetrapolar, alguns cuidados foram tomados antes e durante o exame, como calibração correta do aparelho; jejum de 4 horas, abstinência alcoólica de 8 horas, abstinência de atividade física e sauna por 8 horas, esvaziamento da bexiga antes do exame; temperatura do ambiente em torno de 22°C; observância do ciclo menstrual; utilização de material isolante, como toalha entre as pernas; impedimento de contato com superfície metálica (EICKEMBERG, 2011). Os dados foram classificados de acordo com Gallagher et al. (2000), como mostra a Tabela 3.

Tabela 3. Porcentagem de gordura corporal em mulheres

Idade	IMC <18,5 (Baixo Peso)	IMC 18,5-24,9 (Normal)	IMC 25,0-29,9 (Pré-obeso)	IMC ≥30 (Obesidade)
40-59 anos	≤23	24-33	34-39	≥40
60-79 anos	≤24	25-35	36-41	≥42

Fonte: Gallagher et al., 2000.

3.7. Avaliação clínica

A aferição da pressão arterial seguiu os procedimentos ditados pelas VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial de acordo com Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC, 2010). Foi considerada pressão normal quando a pressão arterial sistólica (PAS) for menor do que 120 mmHg e a pressão arterial diastólica (PAD) menor que 80 mmHg. O procedimento foi realizado de acordo com o método auscultatório, no qual, para a medida, foi utilizado estetoscópio BD (modelo Duo Sonic®) e esfigmomanômetro BD (Solidor®), aparelho composto por um manguito inflável de braço conectado a um marcador aneróide (ponteiro) (POLITO e FARINATTI, 2003). As aferições foram feitas em triplicata utilizando a média, com as pessoas sentadas, com braço apoiado sobre uma mesa à altura do coração. A classificação da pressão arterial será conforme o pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (2010), de acordo com a Tabela 4.

Tabela 4. Classificação da pressão arterial em adultos

Categoria	PA sistólica (mmHg)	PA diastólica (mmHg)
Ótima	<120	<80
Normal	<130	<85
Limítrofe	130-139	85-89
Hipertensão Estágio 1	140-159	90-99
Hipertensão Estágio 2	160-179	100-109
Hipertensão Estágio 3	≥180	≥110
Hipertensão Estágio 4	≥140	≥90

Fonte: Sociedade Brasileira de Cardiologia (2010).

3.8. Avaliação bioquímica

Para a coleta de sanguínea, as voluntárias foram orientadas a realizarem jejum de 12 horas, a qual foi realizado por profissional bioquímico apto e treinado. Para isso, foram utilizadas seringas, agulhas e tubos descartáveis para a coleta de 10 mL de sangue. As amostras sanguíneas foram coletadas mediante punção endovenosa na veia antecubital mediana. Após, o sangue foi imediatamente submetido à centrifugação por 15 minutos entre 3.500 rpm, para separação de soro e plasma (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010), e foram armazenados em tubos com gel separador e congelados a -80°C para as análises subsequentes. A coleta foi realizada na UFES/CCA e no Centro de Reabilitação São Camilo, e as amostras ficaram armazenadas no Laboratório de Nutrição Experimental (à -80 °C).

3.8.1. Marcadores de perfil lipídico

As dosagens de colesterol total, HDL-c e triacilgliceróis foram realizadas em triplicata por procedimentos de rotina, utilizando-se kits enzimáticos colorimétricos da Bioclin®. O conteúdo de LDL-c foi estimado pela Equação de Friedewald et al. (1972):

$$\text{LDL colesterol (mg/dL)} = \text{Colesterol total} - \text{HDL-c} - (\text{Triacilgliceróis} / 5).$$

Foi calculada também a razão Colesterol total/HDL (CT/HDL) e razão Colesterol LDL/HDL (LDL/HDL).

3.8.2. Marcadores de estresse oxidativo sanguíneo

Como indicador de estresse oxidativo foi realizada a dosagem sérica de malondialdeído (MDA), por técnica colorimétrica, utilizando-se kit comercial – método TBARS (Thiobarbituric Acid Reactive Substances) da marca BioAssad Systems®, seguindo as instruções do kit, utilizando comprimento de onda de 535 nm.

A dosagem plasmática de LDL oxidada (LDL-ox) foi realizada por ensaio imunológico, Enzyme Linked Immunosorbent Assay – ELISA, da marca Cloud Clone Corp.®, mediante a utilização de kit de análise específico.

3.8.3. Capacidade antioxidante total do plasma

A capacidade antioxidante total do plasma foi aferida por ensaio colorimétrico mediante a utilização de kit de análise específico, que se baseia na redução do Cu^{2+} em Cu^{+} , com comprimento de onda de 570 nm. A análise foi conduzida conforme instruções do fabricante do kit comercial, da marca BioAssad Systems®.

3.9. Análise estatística

Foram realizadas comparações entre os grupos e entre os indivíduos do mesmo grupo antes e após a intervenção. Para avaliar a normalidade dos resultados foi realizado o teste de Kolmogorov-Smirnov, e estabelecer se os dados seguem uma distribuição paramétrica ou não paramétrica.

Para análise dos resultados com distribuição paramétrica foram aplicados os testes estatísticos Análise de Variância (ANOVA) acompanhada pelo teste de Tukey para testar as diferenças nos valores médios entre os grupos. Foi aplicado o teste t pareado para comparação de todos os parâmetros para o mesmo indivíduo, utilizando os dados iniciais e finais do estudo.

Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. As análises serão realizadas com auxílio do programa Graph Pad Prism versão 6.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Caracterização físico-química das linhaças marrom e dourada

A composição físico-química das sementes de linhaça marrom (LM) e linhaça dourada (LD) trituradas e percentual de ingestão diária recomendada (IDR) na porção de 40 g de linhaça para mulheres adultas estão expressos na Tabela 5.

Pode-se observar que as farinhas de linhaça marrom e dourada são praticamente idênticas quanto seu valor energético, teor de lipídeos, carboidratos e cinzas. Havendo uma pequena variação somente para o conteúdo de proteínas e umidade.

Resultados semelhantes foram encontrados em outros estudos (Mueller, 2007; Novello, Pollonio, 2012; BARROSO et al, 2014).

Tabela 5. Composição físico-química das farinhas das linhaças marrom e linhaça dourada em base úmida, e percentual diário recomendada (DRI) da porção de 40 g de linhaça para mulheres adultas

	Farinha	Farinha	IDR	%IDR (Porção 40 g)	
	Linhaça Marrom	Linhaça Dourada	Mulheres 40-55 anos	LM	LD
Valor Energético Total (kcal/100g)	530,1	518,4	GET= 1884Kcal	11,2 (212 kcal)	11,0 (207 kcal)
Carboidratos - incluindo fibras (g/100g)	34,71	30,28	130 g	10,6 (13,8 g)	9,3 (12,1 g)
Fibra Alimentar Total (g/100g)	27,88	28,56	40-50 anos = 25g 51-55 anos = 21g	44,6 (11,1 g) 53,1 (11,1 g)	45,7 (11,4 g) 54,4 (11,4 g)
Fibra Insolúvel (g/100g)	23,67	27,18	ND	NA	NA
Fibra Solúvel (g/100g)	4,2	1,38	ND	NA	NA
Proteína (g/100g)	24,91	29,71	46 g	21,66 (9,9 g)	25,83 (11,8)
Umidade (g/100g)	4,77	5,47	NA	NA	NA
Cinza (g/100g)	3,21	3,6	NA	NA	NA
Lipídios (g/100g)	32,4	30,94	ND	NA	NA
Ácidos Graxos (g/100g)					
Ácido palmítico (C16:0) (g/100g)	1,95	1,48	ND	NA	NA
Ácido esteárico (C18:0) (g/100g)	1,56	1,18	ND	NA	NA
Ácido oléico (C18:1) (g/100g)	6,03	7,63	ND	NA	NA
Ácido linoleico (C18:2n6) (g/100g)	4,06	4,73	40-50 anos = 12 g 51-55 anos = 11 g	13,3 (1,6 g) 14,5 (1,6 g)	15,0 (1,8 g) 16,3 (1,8 g)
Ácido α -linolênico (C18:3n3) (g/100g)	16,48	13,66	1,1 g	590,9 (6,5 g)	490,9 (5,4 g)

IDR, Ingestão Diária Recomendada; GET, Gasto Energético Total; LM, Linhaça Marrom; LD, Linhaça Dourada; Não aplica; ND, Não Determinado.

*Valores da Média.

GET Mulheres ≥ 19 anos = $354 - (6,91 \times \text{idade[a]}) + \text{Atividade Física} \times [(9,36 \times \text{peso [kg]}) + (726 \times \text{estatura[m]})]$. Cálculo realizado com valores médios de idade, peso e estatura das voluntárias participantes.

Fonte: INSTITUTE OF MEDICINE, 2006, 2011.

Novello, Pollonio (2012) encontraram teores menores de proteína, 27 g/100mg e 23 g/100mg para linhaça marrom e linhaça dourada, respectivamente. E valores próximos quanto ao teor de lipídeos (LM= 37 g/100g e LD=36 g/100g) e umidade (5 g/100g e 4 g/100g). Mueller (2010) também encontrou teores menores de proteína, 23 g/100g para linhaça marrom e dourada. E valores parecidos para carboidrato (LM=28 g/100g e LD= 33 g/100g) e cinza (LM=4 g/100g e LD=3 g/100g).

Ganorkar; Jain (2012) e Ostojich; Sangronis (2012) encontraram valores próximos ao encontrados neste estudo para o conteúdo de fibra alimentar, em torno de 27-33 g/100g.

O conteúdo de lipídeos determinado foram semelhantes ao encontrado no estudo de Novello; Pollonio (2012). Pode-se observar que a linhaça marrom tem maiores teores de ácido graxo palmítico (C16:0), esteárico (C18:0), α -linolênico (C18:3n3), enquanto a linhaça dourada possui maiores teores de linoléico (C18:2n6) e oléico (18:1). A linhaça marrom se destacou por apresentar maiores concentrações de α -linolênico (C18:3n3).

Foi obtido comparando com a IDR o percentual de calorias e nutrientes encontrados por porção de 40 gramas de linhaça (INSTITUTE OF MEDICINE, 2006, 2011) para mulheres entre 40 e 55 anos. Verificou-se que a LM proporciona 212 kcal e a LD 207 kcal por porção, e este conteúdo calórico corresponde a aproximadamente 11% da IDR. Deste modo, seguindo o regulamento técnico sobre informação nutricional complementar a linhaça pode ser considerada um alimento com alto valor energético, pois fornece acima de 40 kcal/porção (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2012).

O aporte de carboidratos em cada porção de 40 g corresponde a 13,8 e 12,1 g para a LM e LD, respectivamente, valores levemente inferiores ao equivalente de uma porção de carboidratos (15 g/porção). Enquanto para o conteúdo de fibra alimentar, tanto a linhaça marrom como a linhaça dourada podem ser considerados alimentos com alto conteúdo de fibra (≥ 5 g/porção) (ANVISA, 2012), por proverem 11,1 e 11,4 g por porção, respectivamente. Assim, a porção de 40 g de linhaça marrom e dourada proporcionam entre 44,6-54,4% da IDR de fibra alimentar para mulheres entre 40 e 55 anos. Ambos os tipos de

linhaça proporcionam quantidades consideráveis de proteína, sendo que tanto a LM como a LD podem ser classificadas como alimentos fontes de proteína (6-11,9 g/porção) (ANVISA, 2012), por proverem 9,9 g (21,6% da IDR) e 11,8 g (25,8% da IDR) por porção, respectivamente.

A IDR de lipídios para pessoas adultas não foi definida (INSTITUTE OF MEDICINE, 2006). Os ácidos graxos analisados correspondem aproximadamente a 97% do total de ácidos graxos das variedades de linhaça. Ambas as linhaças podem ser consideradas alimentos com baixo conteúdo em gorduras saturadas, por fornecerem <1,5 g por porção (ANVISA, 2012). Ainda, são alimentos fonte de ácido oléico (2,0-3,9 g por porção) e linoleico (1,5-2,9 g por porção), e com alto conteúdo de ácido α -linolênico (>0,6 g por porção) (ANVISA, 2012). A IDR para o ácido palmítico, esteárico e oléico não foi definida por não serem ácidos graxos essenciais e por não terem funções conhecidas na redução do risco de doenças crônicas (INSTITUTE OF MEDICINE, 2006). Em relação ao ácido linoleico, cada porção de 40 g proporcionou entre 13,3-16,3% da IDR, e o ácido α -linolênico excede entre 390,9-490,9% a IDR para mulheres entre 40 e 55 anos. E pesquisas afirmam que o α -linolênico, ALA, está relacionado com a diminuição de estresse oxidativo e disfunção endotelial, diminuindo o risco de desenvolvimento de doenças cardíacas (ZHAO et al, 2004; GIANLUCA et al 2013).

Portanto, ambas as linhaças podem contribuir em relação ao conteúdo calórico, protéico, fibra alimentar e de ácidos graxos mono e poli-insaturados, melhorando a qualidade da alimentação (ANVISA, 2012).

Na Tabela 6 estão apresentados os dados obtidos das análises de atividade antioxidante e conteúdo fenólico total.

Tabela 6. Caracterização das farinhas de linhaça marrom e dourada quanto à atividade antioxidante e compostos fenólicos totais.

Variáveis	Farinha Linhaça Marrom	Farinha Linhaça Dourada	p
	Média±DP	Média±DP	
Atividade Antioxidante (µmols Trolox/g)	30,38±2,16	18,85±1,49	<0,0001
Compostos Fenólicos (mg de AGE/g)	1442,61±45,47	1354,27±191,41	0,2419

p≤0,05 indica diferença significativa para o teste t

As farinhas de linhaça diferiram-se estatisticamente ($p \leq 0,05$) quanto à atividade antioxidante, mas não diferiram quanto à concentração de compostos fenólicos (Tabela 6). A farinha de linhaça marrom apresentou maior atividade antioxidante utilizando o mesmo método ABTS, Alvarenga (2012) não encontrou diferença estatística para linhaça marrom e dourada, divergindo dos resultados encontrados no presente estudo.

Estudos analisando atividade antioxidante das farinhas de linhaça utilizando outros métodos, como DPPH (BARROSO et al, 2014) e pelo método β -caroteno/ácido linoleico (ALVARENGA, 2012) também não encontraram diferença estatística entre a atividade antioxidante das linhaças marrom e dourada. Galvão et al. (2008) afirmam que estudos sobre a atividade antioxidante da linhaça existentes apresentam metodologias distintas ou são específicos, analisando componentes de maneira isolada, como compostos fenólicos, lignana ou ALA.

Barroso et al, 2014 também não encontrou diferença estatística em relação aos valores encontrados de compostos fenólicos totais, 1332±0,09 mg de AGE/100g e 1039±0,21 mg de AGE/100g, para linhaça marrom e dourada, respectivamente. Enquanto Alvarenga (2012) observou valores mais elevados para linhaça marrom ao analisar as sementes.

A composição centesimal das farinhas pode variar em decorrência das características ambientais de cultivo, como solo e clima, relacionadas a sua origem, fatores genéticos (MORRIS, 2007), bem como o estágio de desenvolvimento da semente.

4.2. Estudo Clínico

4.2.1. Caracterização dos grupos experimentais

As mulheres apresentavam idades variando entre 44-54 anos, com média de 49 anos, presença de sobrepeso e obesidade tipo I nos grupos experimentais, de acordo com o IMC e %GC (GALLAGHER et al., 2000; WHO, 2000), assim como risco substancialmente aumentando de apresentar complicações metabólicas associadas ao incremento da CC (WHO, 2008).

4.2.2. Avaliação da ingestão de energia, macronutrientes, fibra alimentar e ácidos graxos das mulheres

A ingestão de energia, macronutrientes, fibra alimentar e ácidos graxos saturados (SFAs), mono (MUFAs) e poli-insaturados (PUFAs) das participantes, antes e após 12 semanas de intervenção, pode-se verificar na Tabela 7. É importante mencionar que as mulheres dos grupos LM e LD consumiram em sua totalidade as 40 g/dia da farinha de linhaça fornecida durante o período de intervenção. Não houve diferenças significativas entre os tempos finais e iniciais e nem entre os grupos ($p > 0,05$) nos dados referentes a ingestão de calorias, proteínas, carboidratos, lipídios e SFAs.

A ingestão de MUFAs só mostrou alterações significativas entre os grupos no tempo 12 de intervenção. Foi observado aumento significativo na ingestão de fibra alimentar e de PUFAs nos grupos LM e LD, assim como diferenças entre os grupos ($p \leq 0,05$) após 12 semanas de intervenção e no delta. Pode ser observado que o grupo controle apresentou restrição média de 337 kcal/dia, o qual excede a restrição de calorias programada (250 kcal/dia). Os grupos LM e LD apresentaram restrição média de 156 e 100 kcal/dia, respectivamente, sendo menor que a restrição planejada. Mas a ingestão calórica nos grupos controle e LD foi semelhante ao finalizar o período de intervenção.

Os grupos controle e LD mostraram redução semelhante na ingestão de proteínas (11 g/dia) e lipídios (8 g/dia) após 12 semanas de intervenção, e o grupo LM apresentou diminuição aproximada de 4 g/dia na ingestão proteica e incrementou 1,5 g/dia a ingestão de lipídios. Ao comparar os valores de delta o

grupo controle apresentou redução maior (19-67%) na ingestão de carboidratos, em comparação com os grupos LM e LD, mas ao finalizar a intervenção, a ingestão de carboidratos foi semelhante nos grupos GC e LD. O incremento significativo na ingestão de fibra alimentar e PUFA's nos grupos LM e LD, após o período de intervenção, foi resultado do alto conteúdo de fibra e ácido α -linolênico fornecida por ambas variedades da semente de linhaça.

Tabela 7. Ingestão calórica, de macronutrientes, fibra alimentar e ácidos graxos saturados, monoinsaturados e poli-insaturados das mulheres no início e no final da intervenção, de acordo com os grupos experimentais

Variáveis	Tempos	Grupo Controle (n=10)		Grupo Linhaça Marrom (n=9)		Grupo Linhaça Dourada (n=11)		P		
		Média±DP	p	Média±DP	P	Média±DP	p	Início	T12	Δ
Consumo Calórico (kcal)	Início	1696±632,2	0,165	1851±397	0,3257	1483±401,4	0,2313	0,2583	0,1725	0,5414
	T12	1359±554,7		1694±373,8		1383±290,7				
	Δ	-337,5±706,1		-156,6±448,7		-100,1±260,6				
Proteína (g)	Início	74,71±32,11	0,2777	78,66±19,31	0,6549	70,71±26,66	0,2917	0,8048	0,3694	0,8666
	T12	63,77±21,93		74,19±28,48		59,51±19,01				
	Δ	-10,95±29,96		-4,46±28,86		-11,2±33,38				
Carboidratos (g)	Início	241,6±97,19	0,1214	268,3±64,72	0,0894	204,1±54,33	0,2587	0,1678	0,3953	0,5237
	T12	185,8±79,22		223,4±70,37		185,8±53,99				
	Δ	-55,82±103,2		-44,88±69,67		-18,26±50,58				
Fibra Alimentar (g)	Início	12,03±5,06	0,4629	19,42±7,81	0,0335	10,42±3,52	<0,0001	0,0034 ^{ac}	<0,0001 ^{ab}	0,0003 ^{ab}
	T12	10,44±5,56		25,47±3,00		21,69±3,28				
	Δ	-1,59±6,58		6,04±7,07		11,26±5,27				

Δ, Delta; T12, Tempo 12.

p≤0,05 indica diferença significativa para o teste t pareado, entre os tempos iniciais e finais.

P≤0,05 indica diferença significativa entre os grupos pela ANOVA unifatorial complementado com teste de comparações múltiplas de Tukey.

^aControle -vs- Linhaça Marrom / ^bControle -vs- Linhaça Dourada/ ^c Linhaça Marrom -vs- Linhaça Dourada.

Tabela 7. Ingestão calórica, de macronutrientes, fibra alimentar e ácidos graxos saturados, monoinsaturados e poli-insaturados das mulheres no início e no final da intervenção, de acordo com os grupos experimentais (cont.)

Variáveis	Tempos	Grupo Controle (n=10)		Grupo Linhaça Marrom (n=9)		Grupo Linhaça Dourada (n=11)		P		
		Média±DP	p	Média±DP	P	Média±DP	p	Início	T12	Δ
Lipídeos (g)	Início	47,89±18,43	0,2924	51,01±14,24	0,8012	52,12±36,21	0,4736	0,9276	0,31	0,6889
	T12	40,06±22,27		52,61±16,67		43,44±14,88				
	Δ	-7,82±22,14		1,59±18,43		-8,68±38,69				
SFAs (g)	Início	14,34±4,92	0,4436	17,32±4,36	0,2323	13,18±6,44	0,5852	0,2376	0,5326	0,9254
	T12	12,37±7,30		14,91±4,89		11,97±5,85				
	Δ	1,97±7,77		-2,41±5,60		-1,21±7,11				
MUFAs (g)	Início	10,12±4,99	0,3991	12,06±4,39	0,4237	9,14±4,24	0,6171	0,3692	0,0251^a	0,4282
	T12	8,42±4,45		13,75±4,01		10,02±3,74				
	Δ	-1,69±6,06		1,68±6,00		0,87±5,64				
PUFAs (g)	Início	4,11±1,83	0,9209	6,12±3,26	0,002	5,02±2,83	0,0001	0,2845	<0,0001^{ab}	0,0003^{ab}
	T12	4,22±3,54		14,17±4,05		13,71±3,68				
	Δ	0,11±3,46		8,05±5,37		8,68±4,71				

SFAs, Saturados; MUFAs, Ácidos Graxos Monoinsaturados; PUFAs, Ácidos Graxos Poli-Insaturados; Δ, Delta; T12, Tempo 12.

p≤0,05 indica diferença significativa para o teste t pareado, entre os tempos iniciais e finais.

P≤0,05 indica diferença significativa entre os grupos pela ANOVA unifatorial complementado com teste de comparações múltiplas de Tukey.

^aControle -vs- Linhaça Marrom / ^bControle -vs- Linhaça Dourada/ ^c Linhaça Marrom -vs- Linhaça Dourada.

4.2.3. Perfil antropométrico, composição corporal e clínico das voluntárias

De acordo com os dados apresentados na Tabela 8 não houve diferença estatística entre os grupos quanto a ingestão ou não de linhaça e nem entre as variedades de linhaça testadas.

Em relação aos tempos finais e iniciais, o grupo controle apresentou redução para peso ($p<0,05$) e massa gorda ($p<0,05$).

Quanto as que ingeriram linhaça, houve diminuição da circunferência da cintura ($p<0,05$) para o grupo que ingeriu linhaça marrom. No grupo que ingeriu linhaça dourada constatou-se redução de peso ($p<0,05$), IMC ($p<0,05$), massa gorda ($p<0,05$) e circunferência da cintura ($p<0,05$). Quanto ao IMC é possível verificar que as mulheres do grupo LD saíram da classificação de obesidade I para sobrepeso após o período de intervenção.

Estes resultados divergem do estudo de LUCAS et al (2002), que ao avaliar o consumo de 40 g de linhaça dourada por 3 meses não encontrou diferença estatística quanto ao IMC e peso utilizando mulheres na pós-menopausa.

A redução no peso corporal e MG nos grupos controle e LD, assim como no IMC neste último grupo, pode ser atribuído à adesão das participantes ao plano alimentar, devido ao fato de ambos os grupos apresentarem ingestão semelhante de calorias, proteínas, carboidratos e lipídios após 12 semanas de intervenção.

A redução dos parâmetros de peso, IMC e massa gorda podem ser atribuídos também a constituintes presentes na linhaça, como as fibras solúveis e insolúveis. A fibra solúvel está relacionada ao aumento da sensibilidade à insulina e diminuição do esvaziamento gástrico promovendo maior saciedade, e com isso ocorrendo diminuição da fome (CHEREM; BRAMOSRKI, 2008). Enquanto as fibras insolúveis contribuem para o aumento do volume do bolo fecal, redução do tempo de trânsito intestinal, retardo da absorção de glicose e gordura, promovendo menor ingestão calórica (CATALANI, 2003; BLOEDON, 2004; TACO, 2011).

Foi verificada redução significativa na CC para os grupos LM e LD. Este fato pode estar associado a ação de compostos bioativos, como o

secoisolariciresinol diglicosídeo (SDG). Fukumitsu et al. (2010) demonstrou que a ingestão de 100 mg/dia de secoisolariciresinol diglicosídeo (SDG) proveniente da linhaça (equivalente a 7,5 g de linhaça/dia, durante 12 semanas) diminuiu significativamente a circunferência da cintura em pessoas adultas, mas não modificou o peso corporal e IMC, o qual concorda com os resultados deste estudo. Portanto, o consumo de 40 g/dia de linhaça marrom ou dourada possivelmente ajudou a promover a redução da CC nas voluntárias, contribuindo para a diminuição do risco de complicações metabólicas associadas com o incremento nos valores dessa variável (World Health Organization, 2008).

Tabela 8. Características antropométricas, composição corporal e clínica das mulheres no início e no final da intervenção, de acordo com os grupos experimentais.

Variáveis	Tempos	Grupo Controle (n=10)		Grupo Linhaça Marrom (n=9)		Grupo Linhaça Dourada (n=11)		P		
		Média±DP	p	Média±DP	p	Média±DP	p	Início	T12	Δ
Peso (kg)	Início	75,84 ± 4,78	0,0069	78,21 ± 8,03	0,614	76,16 ± 8,90	0,007	0,7602	0,3964	0,0542
	T12	73,56 ± 5,46		77,96 ± 7,21		74,05 ± 9,23				
	Δ	-2,28±2,06		-0,25±1,46		-2,10±2,07				
IMC (kg/m²)	Início	29,19 ± 2,30	0,38	29,96 ± 2,40	0,7401	30,09 ± 3,37	0,0143	0,7419	0,7046	0,3967
	T12	28,68 ± 3,30		29,89 ± 2,36		29,27 ± 3,46				
	Δ	-0,51±1,76		-0,06±0,57		-0,80±0,90				
CC (cm)	Início	89,30 ± 3,97	0,1	94,56 ± 6,15	0,0014	96,39 ± 11,20	0,0004	0,1291	0,2743	0,101
	T12	87,10 ± 5,72		92,17 ± 5,91		91,59 ± 9,68				
	Δ	-2,20±3,79		-2,38±1,49		-4,8±3,012				
MM (kg)	Início	46,53 ± 2,30	0,956	48,64 ± 5,51	0,6484	46,62 ± 4,25	0,383	0,472	0,4359	0,8471
	T12	46,49 ± 1,95		48,23 ± 5,56		45,98 ± 3,71				
	Δ	-0,04±2,22		-0,41±2,60		-0,636±2,31				

IMC, Índice de Massa Corporal; MM, Massa Magra; CC, Circunferência da Cintura; Δ, Delta; T12, tempo 12.

p≤0,05 indica diferença significativa para o teste t pareado, entre os tempos iniciais e finais.

P≤0,05 indica diferença significativa entre os grupos pela ANOVA unifatorial complementado com teste de comparações múltiplas de Tukey.

Tabela 8. Características antropométricas, composição corporal e clínica das mulheres no início e no final da intervenção, de acordo com os grupos experimentais (cont.)

Variáveis	Tempos	Grupo Controle (n=10)		Grupo Linhaça Marrom (n=9)		Grupo Linhaça Dourada (n=11)		P		
		Média±DP	p	Média±DP	p	Média±DP	p	Início	T12	Δ
MG (kg)	Início	28,81 ± 3,62	0,0383	29,59 ± 3,47	0,518	29,55 ± 5,50	0,016			
	T12	27,07 ± 4,09		29,24 ± 3,00		27,16 ± 5,70		0,9068	0,4945	0,1489
	Δ	-1,74±2,27		-0,34±1,52		-2,38±2,71				
%GC (kg)	Início	37,78 ± 2,62	0,1606	37,82 ± 2,53	0,746	38,44 ± 3,32	0,066			
	T12	36,62 ± 2,88		37,61 ± 2,24		36,47 ± 4,72		0,8397	0,749	0,3382
	Δ	-1,16±2,41		-0,2144±1,92		-1,970±3,171				
PS (mmHg)	Início	136±4	0,1746	122,33±4,301	0,877	132,72±6,338	0,173			
	T12	127±4,95		123,33±4,714		122,72±3,042		0,1854	0,7408	0,157
	Δ	-9±6,368		1±6,381		-10±7,03				
PD (mmHg)	Início	85±4,014	0,7173	77,78±3,643	0,147	88,18±4,435	0,154			
	T12	83±3,667		84,44±2,422		80,9±2,113		0,2151	0,6716	0,0674
	Δ	-2±5,437		6,667±4,374		-7,273±4,912				

MG, Massa Gorda; %, Percentual de Gordura Corporal; PS, Pressão sistólica; PD, pressão Diastólica; Δ, Delta; T12, tempo 12.

p≤0,05 indica diferença significativa para o teste t pareado, entre os tempos iniciais e finais.

P≤0,05 indica diferença significativa entre os grupos pela ANOVA unifatorial complementado com teste de comparações múltiplas de Tukey.

4.2.4. Perfil lipídico das voluntárias no início e depois do período de intervenção

Quanto ao perfil lipídico (Tabela 9) não foi observada diferença estatística significativa ($p < 0,05$) entre os grupos analisados e nem entre os tempos finais e iniciais de cada grupo. Entretanto, constatou-se diferença significativa para o delta do grupo linhaça dourada quanto ao parâmetro de LDL-c, com uma diferença do tempo final para inicial em torno de -10,66 mg/dL.

Resultados semelhantes também com voluntárias na menopausa foram encontrados por Dodin et al (2005), no qual os autores incorporaram 40 g de linhaça dourada na alimentação de mulheres canadenses durante 12 meses, e ao final constataram redução significativa das frações de CT e LDL-c. Patade et al (2008), também verificaram diferença significativa quanto aos valores finais e iniciais para colesterol total e LDL-c para linhaça dourada, em aproximadamente, 7% e 10%, respectivamente. Entretanto, os níveis de HDL e de triacilgliceróis permaneceram inalterados.

Saxeca e Katare (2015) trabalharam com 50 indivíduos com dislipidemia, selecionados de maneira aleatória, divididos em grupo controle e grupo experimental. Para ambos foram prescritas orientações alimentares, entretanto, somente o grupo experimental recebeu 30 g de semente de linhaça dourada em pó torrada, durante 3 meses. Os autores verificaram melhoria notável em medidas como peso e IMC, pressão arterial, redução de triacilgliceróis, LDL-c, e VLDL-c, e elevação da HDL-c no grupo que consumiu linhaça.

Um ensaio semelhante foi realizado em 70 pacientes com hiperlipidemia. Estes foram divididos aleatoriamente em dois grupos, intervenção e controle, no qual receberam planejamento alimentar e educação de melhora de estilo de vida. O grupo experimental recebeu 30 g por dia de farinha de linhaça dourada durante 40 dias. Os resultados demonstraram que a linhaça foi eficaz na redução de peso, IMC, colesterol total, LDL-c e triacilgliceróis, mas não foi observada alteração no HDL (TORKAN; ENTEZARI; SIAVASH, 2015).

Tabela 9. Perfil lipídico das mulheres no início e no final da intervenção, de acordo com os grupos experimentais.

Variáveis	Tempos	Grupo Controle (n=10)		Grupo Linhaça Marrom (n=9)		Grupo Linhaça Dourada (n=11)		P		
		Média±DP	p	Média±DP	p	Média±DP	p	Início	T12	Δ
CT (mg/dL)	Início	168,7±2+8,29	0,694	194,9±3,132	0,842	191,8±7,145	0,3646	0,6709	0,224	0,8312
	T12	174,4±11,45		197,3±7,15		181,20±7,577				
	Δ	5,65±14,14		2,40±11,83		-9,687±10,41				
HDL (mg/dL)	Início	56,07±3,351	0,399	57,62±4,16	0,9364	59,16±3,699	0,855	0,8369	0,875	0,6081
	T12	59,99±9,629		58,06±3,504		60,32±3,200				
	Δ	3,91±4,528		0,44±5,43		1,157±4,89				
LDL (mg/dL)	Início	94,57±9,718	0,916	113,9±6,587	0,857	112±6,858	0,296	0,183	0,2886	0,0142
	T12	96,16±11,18		115,5±7,178		101,40±7,178				
	Δ	1,59±14,81		1,64±8,95		-10,66±9,92				
TAG (mg/dL)	Início	90,32±13,29	0,97	117,1±19,02	0,95	114,40±20,48	0,486	0,5466	0,3726	0,5261
	T12	91,05±13,41		118,7±16,88		97,69±311,48				
	Δ	0,73±18,89		1,62±25,43		-16,72±23,56				
CT/HDL (mg/dL)	Início	3,17±0,3207	0,726	3,4679±0,2031	0,999	3,39±0,2328	0,395	0,7077	0,439	0,3567
	T12	3,01±0,93		3,4679±00,1840		3,10±0,2363				
	Δ	-0,15±0,4355		0,000213±0,274		-0,2885±0,331				
LDL/HDL (mg/dL)	Início	1,82±0,2429	0,711	2,02±0,1198	0,9994	1,99±0,197	0,4202	0,8043	0,4843	0,3719
	T12	1,68±0,2429		2,02±0,1012		1,76±0,1012				
	Δ	-0,1416±0,3760		-0,0001159±0,1568		-0,227±0,2761				

CT, Colesterol Total; HDL, Lipoproteína de Alta Densidade; LDL, Lipoproteína de Baixa Densidade; TAG, Triacilglicerol; CT/HDL, Razão Colesterol Total/ Lipoproteína de Alta Densidade; LDL/HDL, Razão Lipoproteína de Baixa Densidade /Lipoproteína de Alta Densidade; Δ, Delta; T12, Tempo 12.

p≤0,05 indica diferença significativa para o teste t pareado, entre os tempos iniciais e finais.

P≤0,05 indica diferença significativa entre os grupos pela ANOVA unifatorial complementado com teste de comparações múltiplas de Tukey.

Verifica-se que são escassos trabalhos que utilizam a linhaça marrom em experimentos. Entretanto, em um estudo realizado com mulheres entre 19 e 59 anos de idade, com IMC > 25 kg/m², verificou-se que a ingestão de 20 g de farinha de linhaça marrom por dia, durante 60 dias acarretou na redução significativa de TAG, HDL-c, LDL-c e CT (COUTO E WICHMANN, 2002). Assim, a linhaça marrom quanto a dourada pode influenciar sobre o perfil lipídico sanguíneo de maneira favorável, resultando na redução dos índices aterogênicos. No entanto, dada a escassez dos estudos, a influência da linhaça marrom merece ser melhor estudada.

Os efeitos sobre a redução de LDL-c sanguíneo podem ser atribuídos à ao diglucosídeo secoisolariciresinol (SGD) e às fibras existentes nas sementes de linhaça. O SGD pode regular o metabolismo do colesterol, por atuar na expressão da atividade da enzima que regula a síntese de sais biliares, a colesterol-7- α -hidroxilase. Desta forma, acredita-se ocorrer maior excreção de colesterol hepático pelos sais biliares com o aumento da ingestão de SGD derivados da linhaça. Ainda, as fibras solúveis atuam reduzindo a absorção intestinal de colesterol, por captar água e formar géis, contribuindo com o retardo do esvaziamento gastrointestinal e assim diminuem a absorção de glicose e colesterol no intestino delgado (SPOSITO, 2007), consequentemente ocorre menor captação lipídica pelos enterócitos.

Além disso, as fibras podem se ligar aos ácidos biliares e ao colesterol durante a formação de micelas no intestino, resultando em menor absorção de colesterol e no fígado, atuam regulando o aumento da expressão de receptores de LDL. Estudos indicam que os produtos advindos de sua fermentação, como ácido propiônico, butírico e acético atuam na inibição da síntese hepática de ácidos graxos (SPOSITO, 2007; CHEREM; BRAMOSRKI, 2008; EPAMINONDAS, 2009), enquanto as fibras insolúveis aumentam a excreção fecal de ácidos biliares (CHEREM; BRAMOSRKI, 2008).

Ao final, pode-se constatar que os resultados para parâmetros antropométricos e perfil lipídico foram mais expressivos nos indivíduos que ingeriram linhaça dourada.

O fato de ter ocorrido diferença estatística para o delta de LDL-c para o grupo linhaça dourada no presente estudo, demonstra que a linhaça colabora

para a diminuição de fatores de risco de formação de placa de ateroma, e consequente redução de problemas cardiovasculares. Afinal, o excesso de colesterol sanguíneo, principalmente a fração LDL-c está diretamente relacionado com aumento da deposição de LDL na camada íntima da artéria (ROSS, 1990).

4.2.5. Marcadores de estresse oxidativo e capacidade antioxidante do plasma

Os marcadores de estresse oxidativo sérico estão expressos na Tabela 10. Observa-se que não houve diferença estatística ($p < 0,05$) entre os tempos iniciais e finais e nem entre os grupos experimentais, quanto à atividade antioxidante, por meio da concentração equivalente de Trolox (Tabela 10). Além disso, não constatou-se diferença estatística ($p < 0,05$) com relação a avaliação da peroxidação lipídica por meio da concentração de equivalente de malondialdeído (MDA) e da dosagem de LDL oxidada no soro das voluntárias. No presente estudo, a ingestão de linhaça não influenciou os marcadores de estresse oxidativo avaliados.

Estudos com outros grupos populacionais demonstram que a linhaça tem a capacidade de aumentar a atividade antioxidante e diminuir a concentração de malondialdeído (PILAR et al 2014; MATUSIEWICZ et al., 2015)

Matusiewicz et al. (2015) em estudo com animais, ao verificar a ingestão de linhaça ao longo de 90 dias provocou redução do peso dos animais, aumento da capacidade antioxidante sanguínea pelo método de ABTS e redução da concentração de malondialdeído pelo método de TBARS no fígado, porém não alterou enzimas antioxidantes endógenas, como a superóxido dismutase (SOD) em eritrócitos e glutathione peroxidase (GPx) no plasma.

Pilar et al (2014) ao trabalhar com suplementação de 40 g de linhaça dourada durante 28 dias, com grupo controle e no grupo com síndrome metabólica, constataram redução significativa ($p < 0,05$) dos níveis de TBARS expressos como equivalente MDA em ambos os grupos.

Não foram encontrados trabalhos que tenham associado a ingestão de linhaça com alteração dos marcadores de estresse oxidativo, em mulheres nesta

faixa etária.

Apesar dos resultados do presente estudo não indicarem que o consumo de linhaça pode colaborar para a diminuição de marcadores de estresse oxidativo em mulheres na perimenopausa e/ou menopausadas, há evidências em estudos com outros grupos populacionais de que a ingestão de linhaça pode favorecer a redução do estresse oxidativo sanguíneo e diminuir o risco de doenças cardiovasculares, e isto está associado principalmente a compostos como ALA, lignanas e compostos fenólicos, que possuem propriedade antioxidante (SHAHIDI; ALASALVAR; LIYANA-PATHIRANA, 2007; BLOEDON, 2008; YANG et al. 2012).

Tabela 10. Marcadores de estresse oxidativo das mulheres no início e no final da intervenção, de acordo com os grupos experimentais.

Variáveis	Tempos	Grupo Controle (n=10)		Grupo Linhaça Marrom (n=9)		Grupo Linhaça Dourada (n=11)		P		
		Média±DP	p	Média±DP	p	Média±DP	p	Início	T12	Δ
LDLox (pg/mL)	Início	199783±31043	0,423	308986±51072	0,3862	151579±29743	0,957	0,0194	0,0708	0,1133
	T12	166981±25175		251583±39293		153787±26883				
	Δ	-32802±399969		-57402±64438		2209±40091				
CAP (μM de Trolox)	Início	288,1±33,85	0,314	265,8±22,9	0,288	270,3±34,55	0,906	0,8739	0,6294	0,5686
	T12	246,9±21,09		229,4±23,94		264,9±29,78				
	Δ	-41,27±39,38		-36,35±33,13		-5,46±45,61				
TBARS (μM de MDA)	Início	1,73±0,1726	0,713	1,748±0,247	0,746	1,98±0,1462	0,517	0,5702	0,6541	0,8047
	T12	1,81±0,1443		1,607±0,3508		1,86±0,859				
	Δ	0,084±0,225		-0,1411±0,429		-0,1118±0,169				

LDLox, Lipoproteína de Baixa Densidade Oxidada; CAP, Capacidade Antioxidante do Plasma; TBARS, Substâncias Reativas Ao Ácido Tiobarbitúrico; MDA, Malondialdeído; Δ, Delta; T12, Tempo 12.

p≤0,05 indica diferença significativa para o teste t pareado, entre os tempos iniciais e finais.

P≤0,05 indica diferença significativa entre os grupos pela ANOVA unifatorial complementado com teste de comparações múltiplas de Tukey.

É sabido que a LDLox inicia eventos que caracterizarão o início do processo inflamatório na parede arterial (KHOO et al., 1992; STEINBERG, 1997; SIMA et al., 2009), e que após sofrer modificação na camada íntima da artéria, passa a expressar moléculas quimiotáticas e induzir o endotélio e outras células, como macrófagos, também a produzirem substâncias do processo inflamatório, como IL-1 β , IL-6, TNF- α , PCR (ROSS, 1990). Em um estudo com 27 homens com fator de risco cardiovascular que ingeriram 60 g de linhaça durante 42 dias, e um grupo controle que ingeriu a mesma quantidade de farinha de arroz, no qual ambos receberam dieta para perda de peso, os autores verificaram que os grupos apresentaram perda de peso e redução da pressão arterial sistólica, mas que somente o grupo que foi suplementado com linhaça teve redução nos marcadores inflamatórios de PCR e TNF- α , sugerindo que a linhaça juntamente com uma dieta de perda de peso pode ser importante para reduzir os marcadores de inflamação (CASSANI et al., 2015).

Alguns autores demonstram que o ALA presente na linhaça é capaz de diminuir o estresse oxidativo sérico, disfunção da membrana e impedir a peroxidação lipídica (YANG et al., 2012). Sugere-se que tal efeito esteja relacionado com a diminuição da disfunção endotelial por reversão das alterações na composição lipídica da membrana e redução do estresse oxidativo vascular (GIANLUCA et al., 2013). Zhao et al. (2007) observam que o ALA pode influenciar marcadores inflamatórios como o TNF- α , no qual após o consumo de uma dieta com 19,1g de ALA/dia houve relato de redução significativa nos níveis de TNF- α .

As lignanas podem atuar como antioxidantes, inativando os radicais livres e as espécies reativas de oxigênio, e ainda podem influenciar em enzimas, como glutatona, pertencentes ao sistema antioxidante endógeno (YUAN; RICKARD; THOMPSON, 1999). Os compostos fenólicos também são conhecidos como potentes antioxidantes, os quais agem como agentes redutores, atuando nas reações de oxidação lipídica, assim como na quelação de metais, agindo tanto na etapa de iniciação como na propagação do processo oxidativo, ajudando na prevenção da instalação do foco inflamatório (HEINONEN; LEHTONEN; HOPIA, 1998). Estes ao diminuir os radicais livres e aumentarem a atividade de enzimas antioxidantes contribuem para a diminuição da oxidação da LDL-c nativa, sendo um fator de proteção para eventuais danos endoteliais e induzindo ao efeito cardioprotetor.

Devido ao potencial antioxidante do alimento, sugere-se novas pesquisas

explorando novas doses de suplementação de linhaça e de tempo de intervenção para voluntários nessa faixa etária. Além disso, verificar qual a melhor maneira de ingestão, se a farinha, o óleo, ou a semente. Já que autores afirmam que a ingestão de óleo de linhaça é mais eficaz em aumentar os níveis significativos de ALA sanguíneos do que a farinha ou a semente inteira. Porém, sementes inteiras e óleo tendem a induzir efeitos gastrointestinais adversos (AUSTRIA et al., 2008).

Sugerem-se, também, estudos com a ingestão de seus componentes de maneira isolada, para melhor compreensão dos efeitos no organismo. Outro fato a considerar, é a avaliação de outros marcadores de inflamação, como citocinas inflamatórias e moléculas de adesão, relacionadas ao início do processo de inflamação vascular.

5. CONCLUSÃO

Pode-se concluir que a linhaça dourada exerceu maior influência em relação aos demais grupos testados sobre o perfil antropométrico, em parâmetros como peso, IMC, circunferência da cintura e massa gorda. Ainda, teve influência sobre a fração LDL-c, o que demonstra o fator cardioprotetor da linhaça.

Em relação aos marcadores de estresse oxidativo, não foi verificada alteração em nenhum dos marcadores estudados no presente estudo, tanto para a linhaça marrom quanto para a linhaça dourada.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AL-ANAZI A. F., QURESHI, V. F., JAVAID, K., QURESHI, S. Preventive effects of phytoestrogens against postmenopausal osteoporosis, compared with the therapeutic choices available: An overview. **Journal of Natural Science, Biology and Medicine**. v. 2, n. 2, p.154-163, 2011.

ALMARIO, R. U., KARAKAS, S. E. Lignan content of the flaxseed influences its biological effects in healthy men and women. **The Journal of the American College of Nutrition**, v.32, n.3, p. 194-199, 2013.

ALMEIDA, K. C. L., FERNANDES, F. S., BOAVENTURA, G. T., GUZMÁN-SILVA, M. A. Efecto de la semilla de linaza (*Linum usitatissimum*) en el crecimiento de ratas wistar effect of flaxseed (*Linum usitatissimum*) on the growth of wistar rats. **Revista Chilena de Nutrição**, v. 35, n. 4, 2008.

ALVARENGA, I. C. **Armazenamento e fornecimento de linhaça**. 2012. 129f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Alimentos) - Universidade Federal da Lavras, Lavras.

ALZATE, C. M. A. Efecto del consume e linaza en el perfil lipídico, El control Del câncer y como terapia de relmplazo hormonal em la menopausia: una revisión sistemática de ensayos clinicas. **Perspectiva em el nutrición humana**. v. 13, n.1, p.73-91, 2011.

ANDRADE JR, D. R., SOUZA R. B., SANTOS S. A., ANDRADE, D. R. Os radicais livres de oxigênio e as doenças pulmonares. **Journal Brasileiro de Pneumologia**. v. 1, n. 31, p. 60-8, 2005.

ANGELO, P. M., JORGE, N. Compostos fenólicos em alimentos - uma breve revisão. **Revista Instituto Adolfo Lutz**, v. 66, n. 1, 2007.

AOAC INTERNATIONAL. *Official methods of analysis*. 16^a ed., 3^a rev. Gaithersburg: Published by AOAC International, 1997. v.2, cap. 32, p.1-43. (carboidrato)

ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA E CONSELHO FEDERAL. **Projeto diretrizes: Utilização da Bioimpedância para Avaliação da Massa Corpórea**. 2009. Disponível em: < http://www.projetodiretrizes.org.br/8_volume/39-Utilizacao.pdf >. Acesso em: 17 de jun 2014.

ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS. **Official Methods of analysis of the Association of Official Analytical Chemists** (method 900.02). Arlington: A.O.A.C., 1996 chapter 44. p. 3. (cinzas)

ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS. **Official methods of analysis of the Association of Official Analytical Chemists** (method 920.39,C). Arlington: A.O.A.C., 1995, chapter 33. p. 10-1. (lipidio)

ASSOCIATION OF OFFICIAL ANALYTICAL CHEMISTS. **Official methods of analysis of the Association of Official Analytical Chemists** (method 991.20). Arlington: A.O.A.C., 1995, chapter 33. p. 10-12. (proteina)

AUST, S. D., MILLER, D. M. Role of iron in oxygen radical generation and reactions. In: Probst GS, Vodick MJ, Dorato MA (eds): *New horizons in molecular toxicology: a symposium*. Lilly Research Laboratories Symposium/Molecular Toxycology. p. 29-34, 1991.

AUSTRIA, J. A. Bioavailability of alpha-linolenic acid in subjects after ingestion of three different forms of flaxseed. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 27, n. 2, p. 214-221, 2008.

BARKS, J. L., MCQUILLAN, J. J., LADERMARCO, M. F. TNF-alpha and IL-4 synergistically enhances vascular cell adhesion molecule-1 expression on vascular smooth muscle cells cultured. **Journal Immunology**. v. 9, n. 159, p. 4532-4538, 1997.

BARROSO, A. K. M., TORRES, A. G., CASTELO-BRANCO, V. N., FERREIRA, A., FINOTELLI, P. V., FREITAS, S. P., ROCHA-LEÃO, M. H. M. Brown and golden

flaxseed: chemical and functional properties of the seeds and the cold-pressed oils. **Ciência Rural**, v. 44, n. 1, p. 181-187, 2014

BELLANTI, F., MATTEO, M., ROLLO, T., ROSARIO, F., GREGO, P., VENDEMIALE, G., SERDDIO, G. Sex hormones modulate circulating antioxidant enzymes: Impact of estrogen therapy. **Redox Biologia**. v. 1, n. 1, p. 340-346, 2013.

BERG, G., HALPERIN, H., SISELES, N., WIKINKI, R. Lipoprotein subclasses of very low density and intermediate density lipoproteins in postmenopausal women **Medicina**. v. 56, p. 479-486, 1996.

BEUTLER, B. CERAMI, A. The biology of cachectin / TNF- α principal mediator of the host response. **Annual Revist Immunology**. v. 7, p. 625-655, 1989.

BLENDON L.T., SZAPARY, P. O. Flaxssed and cardiovascular. **Nutrition Revista**. v. 62, p.18-27, 2004.

BLENDON, L. T., et al, Flaxseed and cardiovascular risk factors: results from a double blind, randomized, controlled clinical trial. **Journal of the American College of Nutrition**. v.27, n. 1, p. 65-74, 2008.

BOMBO, A. J. **Obtenção e caracterização nutricional de snacks de milho (*Zea mays L.*) e Linhaça (*Linum usitatissimum L.*)**. 2006. 96 p. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

BORSA, C., IONESCU C., GRADINARU D. Oxidized LDL and NO synthesis as biomarkers of atherogenesis – correlations with metabolic profile in elderly. **Atherogenesis**. v. 22, n. 60, p. 473–494, 2012.

BRAUNERSREUTHER, V., MACH, F., STEFFENS, S. The specific role of chemokines in atherosclerosis. **Thrombosis Haemostasis**. v. 5, n. 97, p. 714-721, 2007.

BROOKS, J. D. Supplementation with flaxseed alters estrogen metabolism in postmenopausal women to a greater extent than does supplementation with an equal amount of soy. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 79, n. 2, p. 318-325, 2004.

BROWN M. R., MILLER JR, F., LI, W. G., ELLINGSON A. N., MONEZA J. D., CHATTERJEE P. et al. Overexpression of human catalase inhibits proliferation and promotes apoptosis in vascular smooth muscle cells. **Circulation Research**. v. 6. n. 85, p.524-33, 1999.

BRZEZINSKI, A., DEBI, A. Phytoestrogens: the “naturel” selective estrogens receptor modulators. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 85, p. 47–55, 1999.

WALSH, B.W., SCHIFF, I., ROSNER, B. Efeitos da substituição de estrogénio após a menopausa sobre a concentração e o metabolismo das lipoproteínas. **The New England Journal of Medicine**, n. 325, p. 196-204, 1991.

CASAS, J. P., SHAH, T., HINGORANI, A. D., DANESH, J., PEYS, M. B. Proteína C-reativa e doença cardíaca coronária: uma revisão crítica. **Journal of Internal Medicine**. v. 4. n. 264, p. 295-314, 2008.

CASSANI, R. S. L., FASSINI, P. G., SILVAH, J. H., LIMA, C. M. M., MARCHINI, J. S. Impact of weight loss diet associated with flaxseed on inflammatory markers in men with cardiovascular risk factors: a clinical study. **Nutrition Journal**, v. 14, n. 5, p. 8, 2015.

CATALANI, L. A., KANG, E. M. S., DIAS, M. C. G., M, J. Dietary fibers. **Brazilian Journal of Clinical Nutrition**. v. 18, n. 4, p.178-182, 2003.

CAVALCANTE, A. G. M., BRUIN, P. F. C. O papel do estresse oxidativo na DPOC: conceitos atuais e perspectivas. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**. v. 35, n. 12, p. 1227- 1237, 2009.

CHEREM, A. D. A. R., BRAMOSRKI, A. Excreção de gordura fecal de ratos (*Rattus norvegicus*, Wistar), submetidos a dietas hiperlipídicas e hipercolesterolêmicas suplementadas com quitosana. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, n. 4, p. 701-706, 2008.

CHINETTI-GBAGUIDI, G., STAELS, B. Activators of transcription factors regulate lipid storage connection and release of lipids in human macrophages. **Biochimica Biophysica Acta**. N. 1791, p. 486-493, 2009.

CHOBANIAN, A., BAKRIS, G., BLACK, H., CUSHMAN, W., GREEN, L., IZZO, J., JONES, D., MATERSON, B., WRIGHT, S. National high blood pressure education program coordinating committee. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. **Hypertension**, v. 42, p. 1206-1252, 2003.

CINTRA, D. E. C. Lipid profile of rats fed high-fat diets based on flaxseed, peanut, trout, or chicken skin. **Nutrition**, v. 22, n. 2, p.197-205, 2006.

COOPER C. Epidemiologia de osteoporose **Osteoporosis International** 1999; 9:. S2-8.

COSKUNER, Y., KARABABA, E. Some physical properties of flax seed (*Linum usitatissimum* L.). **Journal of food Engineering**, v. 78, n.3, p.1067-1073, 2007.

COUTO, A. N., WICHMANN, F. M. A. Efeitos da farinha da linhaça no perfil lipídico e antropométrico de mulheres. **Alimentos e Nutrição**. v. 22, n. 4, p. 601-608, 2011.

CRAVEIRO, A.C., CRAVEIRO, A. A. Alimentos Funcionais: A Nova Revolução. Fortaleza: PADETEC, 2003.

CUEVAS, Z. O., SANGRONIS, E. Caracterización de semillas de linaza (*Linum usitatissimum* L.) cultivadas en Venezuela. **Archivos latinoamericanos de nutrición**, v. 62, n. 2, 2012.

CYBULSKY, M. I., LIYAMA, K., LI, H., ZHU, S., CHEN, M., LIYAMA, M., DAVIS, V., GUTIERREZ-RAMOS, J. C., CONNELLY, P.W., MILSTONE, D.S. Um papel importante para a VCAM-1, mas não ICAM-1, em aterosclerose precoce. **Journal Clininal Investigation**, v. 10, n. 107, p. 1255-1262, 2001.

DAGGY, P. B., ARJMANDI, H. B. Flaxseed reduces total and LDL cholesterol concentrations in native american postmenopausal women. **Journal of Women's Health**, v. 17, n. 3, 2007.

DERBY, C. A., CRAWFORD, S. L., PASTERNAK R. C., SOWERS, M., STERNFELD, B., MATTHEWS, K. A. Alterações lipídicas durante a transição da menopausa em relação à idade e peso: o Estudo da Saúde das Mulheres Across the Nation. **American Journal Epidemiology**. n. 169, p. 1352-1361, 2009.

SCHRIJVERS, D.M., DE MEYER, G. R., KOCKX, M. M., HERMAN, A. G., MARTINET, W. Fagocitose de células apoptóticas por macrófagos é prejudicada na aterosclerose. **Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology**, v. 25, p. 1256-126, 2005.

DODIN, S.; LEMAY, A.; JACQUES, H.; LÉGARÉ, F.; FOREST, J.; MÂSSE, B. The effects of flaxseed dietary supplement on lipid profile, bone mineral density, and symptoms in menopausal women: a randomized, double-blind, wheat germ placebo-controlled clinical trial. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 90, n. 3, p. 1390-1397, 2005.

DROGE, W. Free radicals in the physiological control of cell function. **Physiology**. n. 82, p. 47–95, 2002.

DUBEY, R. K, IMTHURN, B., BARTON, M., JACKSON, E. K. Vascular consequences of menopause and hormone therapy: Importance of timing of treatment and type of estrogen. **Cardiovascular**. n. 66, p. 295–306, 2005.

DUNFORD, H. B. Free radicals in iron-containing systems. **Free Radical Biology e Medicine**. v. 3, p. 405-21, 1987.

EDRALIN A. LUCAS, ROBERT D. WILD, LISA J. HAMMOND, DANIA A. KHALIL. Flaxseed improves lipid profile without altering biomarkers of bone metabolism in postmenopausal women. **The journal of clinical endocrinology & metabolism**, v. 4, n. 87, p. 1527–1532, 2002.

EICKEMBERG, M., OLIVEIRA, C. C., RORIZ, A. K. C., SAMPAIO, L. R. Bioelectric impedance analysis and its use for nutritional assessments. **Revista de Nutrição**, v. 24, nº 6, p. 883-893, 2011.

EPAMINONDAS, P. S. **Caracterização físico-química e termooxidativa das sementes de linhaça (*Linum usitatissimum* L.) e de seus óleos**. 2009. 100f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa.

EPPHIMER, M. J., WOLITZKY, B., ANDERSON, D. C., LABOW, M. A., GRANGER, D. N. A heterogeneidade de expressão de E- e P-selectinas in vivo. **Circulation**

Research. v. 3, n. 79, p. 560-569, 1996.

ERSTEN, S., SEYDOUX, J., PETERS, J. M., GONZALEZ, F. J., DESVERGNE B., WAHLI W. Peroxisome proliferator-activated receptor alpha mediates the adaptive response to fasting. **Journal of Clinical Investigation**, v. 103, p. 1489–1498, 1999.

FENG, D.; SHEN, Y.; CHAVEZ, E.R. Effectiveness of different processing methods in reducing hydrocyanide content of flaxseed. **Journal Science of Food and Agriculture**. v. 83, n. 8, p. 836-841, 2003.

FINKEL T, HOLBROOK J. Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. **Nature**. v. 408, p. 239-247, 2000.

FORD, J. D., DAVIN, L. B., LEWIS, N. G. Plant lignans and health: cancer chemoprevention and biotechnological opportunities. **Basic Life Sciences**. n. 66, p. 675–94, 1999.

FRIEDWALL, W.T.; LEVY, R.I.; FREDRICKSON, D.S. Estimation of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of preparative ultracentrifuge. **Clinical Chemistry**, v. 18, n.6, p. 499-502, 1972.

FUKUMITSU, S., AIDA, K., SHIMIZU, H., TOYODA, K. Flaxseed lignan lowers blood cholesterol and decreases liver disease risk factors in moderately hypercholesterolemic men. **Nutrition Research**, v. 30, p. 441–446, 2010.

FUNAKOSHI, Y., ICHIKI, T., H. SHIMOKAWA, EGASHIRA, K. , TAKEDA, K., KAIBUCHI, K. et al. Rho kinase mediates angiotensin II-induced rat-1 protein expression in monocytes, vascular smooth muscle cells. **Hypertension**, v. 1, n. 38, p. 100-104, 2001.

GALKINA, E., LEY, K. Influxo de leucócitos na aterosclerose. **Curriculun Alvos de drogas**. v. 12, n. 8, p. 1239-1248, 2007.

GALLAGHER, D.; HEYMSFIELD, S.; HEO, M., JEBB, S.; MURGATROYD, P.; SAKAMOTO, Y. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 72, p. 694-701, 2000.

GALVÃO, E. L. et al. Avaliação do potencial antioxidante e extração subcrítica do óleo de linhaça. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 28, n. 3, p. 551-557, 2008.

GARRIDO, T. S., ARANTES, M. S., MARÇAL, V. M. et al. Anthropometric profile, cardiometabolic and quality of life of menopausal diabetic women. **Colloquium Vitae**, v. 1, n. 7, p. 94-101, 2015.

GEBAUER, S. K., PSOTA, T. L., HARRIS, W. S., KRIS-ETHERTON, P. M. N-3 fatty acid dietary recommendations and food sources to achieve essentiality and cardiovascular benefits. **The American Journal of Clinical Nutrition**. v. 83, p. 1526-1535, 2006.

GERSZTEN, R. E., GARCIA-ZEPEDA, E. A., LIM, Y.C., YOSHIDA, M., DING, H. A., GIMBRONE Jr., M. A., LUSTER, A. D., LUSCINSKAS, F.W., ROSENZWEIG, A. MCP-1 and IL-8 firmly trigger monocyte adhesion to vascular endothelium under flow conditions. **Nature**. V. 6729, n. 398, p. 718-723, 1999.

GIANLUCA, G. C. Treatment with n-3 polyunsaturated fatty acids reverses endothelial dysfunction and oxidative stress in experimental menopause. **Journal of Nutritional Biochemistry**. v. 24, p. 371–379, 2013.

GONARKAR, P., JAIN, R. Flaxssed – a nutritional punch. International. **Food Research Journal**, v. 20, p. 519-525, 2013.

GONÇALVES, G. M.; IBRAHIM, T. A influência do tratamento com semente de linhaça no desenvolvimento da aterosclerose. **Nutrição e Ciências**, v. 1, n. 2, p. 1-60, 2006.

GOSLING, J., SLAYMAKER, S., GU, L., TSENG, S., ZLOT, C.H., YOUNG, S.G. Deficiência de MCP-1 reduz a susceptibilidade à aterosclerose em murganhos que superexpressam apolipoproteína B humana. **Journal of Clinical Investigation**. V. 6,

GREAVES, D. R., GORDON, S. Recent insights into the biology of macrophage scavenger receptors. **Journal of Lipid Research**. v. 1, n. 46, p. 11-20, 2005.

HALE, G. E., ROBERTSON, D. M., BURGER, H. G. The perimenopausal woman: Endocrinology and management. **The journal of steroid biochemistry and molecular biology**, v. 142, p. 121-131, 2014.

HALLIWELL B., GUTTERIDGE, J. M. C. Role of free radicals and catalytic metal ions in human disease: an overview. **Methods Enzymology**. v. 186, p. 1-85, 1990.

HALLIWELL, B. Oxidants and humans disease: Some new concepts. **The FASEB Journal**. v. 1, p. 358-364, 1987.

HALLIWELL, B., GUTTERIDGE, J. M. C. Oxygen free radicals and iron in relation to biology and medicine: some problems and concepts. **Archives of Biochemistry Biophysics**. n. 246, p. 501-14, 1986.

HALLUND J, TETENS I, BÜGEL S, THOLSTRUP T, BRUUN JM. The effect of a lignan complex isolated from flaxseed on inflammation markers in healthy postmenopausal women. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v.18, p.497-502, 2008.

HANSSON, G.K; HERMANSSON, A. The immune system in atherosclerosis. **Nature Immunology**. v. 12, p. 204-212, 2011.

HARRIS, L., FRITSCH, H., MENNEL, R., LARRY NORTON, L., RAVDIN, P., TAUBE, S. Recommendations for the use of tumor markers in breast cancer. **Journal clinical oncology**, v. 25, p. 5287-5312., 2007.

HAYDEN, M. S., GHOSH, S. Signaling to NF-Kappa B. **Genes**. v. 18, n. 18, p. 2195-224, 2004.

HAYNES, B. F., MARKERT, M. L., SEMPOWSKI, G. D.; PATEL, D. D., HALE, L. P. The role of the thymus in immune reconstitution in aging, bone marrow transplantation, and HIV-1 infection. **Annals Review Immunology**, v. 18, p. 529-560, 2000.

HEINONEN, M., LEHTONEN, P.J., HOPIA, A. Antioxidative activity of berry and fruit wines and liquor. **Journal Agriculture Food Chemistry**, v. 48, p. 25-31, 1998.

HELDING, N., PIKE, A., ANDERSSON, S. et al. Receptors: how do they signal and what are their targets. **Physiological Reviews**, v. 87, p. 905–931, 2007.

HOFNAGEL, O., LUECHTENBORG, B., STOLLE K., LORKOWSKI, S., ESCHERT, H., PLENZ, G. et al. Proinflammatory cytokines regulate LOX-1 expression in vascular smooth muscle cells. **Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular**. v. 10, n. 24, p. 1789-95, 2004.

HOWARD, J. R., O'NEIL, S., TRAVERS, C. Factors affecting sexuality in older Australian women: sexual interest, sexual arousal, relationships and sexual distress in older Australian women. **Climacteric**, v. 9, p. 355-67, 2006.

HWANG, E.S., KIM, G. H. Biomarcadores para estado de estresse oxidativo de DNA, lipídios e proteínas in vitro e in vivo a investigação do cancro. **Toxicologia**, v.229, p. 1-10, 2007.

INSTITUTO ADOLFO LUTZ. **Normas Analíticas do Instituto Adolfo Lutz**. v. 1: Métodos químicos e físicos para análise de alimentos, 3. ed. São Paulo: IMESP, 1985. p. 21-22. (umidade)

JESSUP W., WILSON P., GRAUS K., KRITHARIDES L. Oxidized Lipoproteins and macrophages. **Vascular Pharmacology**. v. 4, n. 38, p. 239-48, 2002.

KANSAS, G. S. Selectinas e seus ligantes: conceitos atuais e controvérsias. **Sangue**. v. 9, n. 88, p. 3259-3287, 1996.

KAO, M. P., ANG, D. S., PALL, A., STRUTHERS, A. D. Oxidative stress in renal dysfunction: mechanisms, clinical sequelae and therapeutic options. **Journal of Human Hypertension**. v. 1, n. 24, p. 1- 8, 2010.

KAWAKAMI, Y., YAMANAKA-OKUMURA, H., NANIWA-KUROKI, Y., SAKUMA, M., TAKETANI, Y. Flaxseed oil intake reduces serum small dense low-density lipoprotein concentrations in Japanese men: a randomized, double blind, crossover study. **Nutrition Journal**, v. 14, n. 39, p. 9, 2015.

KHOO, J. C., MILLER, E., PIO, F., STEINBERG, D., WITZTUM, J. L. Os anticorpos monoclonais contra LDL aumentar ainda mais a absorção pelos macrófagos de agregados de LDL. **Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular**. v. 11, n. 12, p. 1258-1266, 1992.

KRAML, P. J., KLEIN, R. L., HUANG, Y., NAREIKA, A., LOPES-VIRELLA, M. F. Iron loading increases cholesterol accumulation and macrophage scavenger receptor I expression in THP-1 mononuclear phagocytes. **Metabolism**. n. 54, p. 453–9, 2005.

KUMTEPE, Y., BOREKCI, B., KARACA, M., SALMAN, S., ALP, H. H., SULEYMAN, H. Effect of acute and chronic administration of progesterone, estrogen, FSH and LH on oxidant and antioxidant parameters in rat gastric tissue. **Chemico Biological Interactions**. v. 182, p. 1-6, 2009.

KUND, JK, SURH, Y. Molecular basis of chemoprevention by resveratrol, NF-kB and AP-1 as potential targets. **Mutation Research**, v. 555, p.65-80, 2004.

LEPAGE, G.; ROY, C.C. Direct transesterification of all classes of lipids in one-step reaction. **Journal Of Lipid Research**, v.27, p.114-120,1986

LI, A. C., VIDRO, C. K. A célula de espuma de macrófagos como um alvo para intervenção terapêutica. **Natural e Medicina**. v. 8, p. 1235-1242, 2002.

LIMA, J.R. Caracterização físico-química e sensorial de hambúrguer vegetal elaborado à base de caju. **Ciência e Agrotecnologia**. v. 32, n. 1, p. 191-195, 2008.

LINDSAY, F. H., HAWLEY, J. A., MYBURGH, K. H., SCHOMER, H. H., NOAKES, T. D., DENNIS, S. C. Improved athletic performance in highly trained cyclists after interval training. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 28, p. 1427-1434,1996.

LISSIN, L. W., COOKE, J. P. Phytoestrogens and cardiovascular health. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 35, n. 6, p. 1403-1410, 2000.

LUKASKI, H. C. et al. Assessment of fat free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. **Journal Clinical Nutrition**.. v. 41, p. 810-817, 1985.

LUSIS, A. J. Aterosclerose. **Nature**, v. 6801, n. 407, p. 233-241, 2000.

MACHADO, A., DE PAULA, H., CARDOSO, L; COSTA, N. Effects of brown and golden flaxseed on the lipid profile, glycemia, inflammatory biomarkers, blood pressure and body composition in overweight adolescents. **Nutrition**, v. 31, p. 90-96, 2015.

MACHLIN, L. J., BENDICH, A. Free radical tissue damage: protective role of antioxidant nutrients. **FASEB J**. v. 1, p. 441-445, 1987.

MADERNA, P., GODSON, C. Lipoxins: revolutionary road. **Brasiliian Journal Pharmacology**, v. 4, n. 158, p. 947–959, 2009.

MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S. **Krause: alimentos, nutrição e dietoterapia**. 9. ed. São Paulo: Roca, p. 1179.

MALLAT, Z., GOJOVA, A., MARCHIOL-FOURNIGAULT, C., ESPOSITO, C. KAMATE, B., MERVAL, R. et al. The inhibition of signaling β -transforming growth factor accelerates atherosclerosis and induces an unstable plaque phenotype in mice. **Circulation Research**, v. 10, n. 89, pp. 930-934, 2001.

MANDUTEANU, I., SIMIONESCU, M. A inflamação na aterosclerose: uma causa ou consequência dos distúrbios vasculares. **Journal Cells Molecular Medicine**. v. 16, n. 9, p. 1978-1990, 2012.

MANSFIELD, D. R., GOLLOGLY, N. C., KAYE, D. M., RICHARDSON, M., BERGIN, P., MATTHEW, T. Naughton "Controlled Trial of Continuous Positive Airway Pressure in Obstructive Sleep Apnea and Heart Failure". **American Journal of respiratory and critical care medicine**, v. 169, n. 3, p. 361-366, 2004.

MARTINEZ, F. O., HELMING, L., GORDON, S. Ativação alternativa de macrófagos: uma perspectiva funcional imunológica. **Annual Review of Immunology**. v. 27, p. 451-483, 2009.

MATTHEWS, K. A., ASA, R. R., KULLER, L. H., MEILAHN, E. N., PLANTINGA, P. Influência da perimenopausa sobre fatores de risco cardiovascular e sintomas de mulheres de meia-idade saudáveis. **Archivos International Medicine**. v. 154, p. 2349-2355, 1994.

MATUSIEWICZ, M., KOSIERADZKA I., ZUK, M., SZOPA, J. Effect of dose and administration period of seed cake of genetically modified and non-modified flax on selected antioxidative activities in rats. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 16, p. 14259-14275, 2015.

MAULIK N., DAS, D. K. Redox signaling in vascular angiogenesis. **Free Radical Biology Medicine**. v. 8. n. 33, p. 1047-60, 2002.

MAYNE, S. T. Os nutrientes antioxidantes e doenças crônicas: uso de biomarcadores do status de exposição e estresse oxidativo em pesquisas epidemiológicas. **Journal Nutrition**, v.13, p. 933-940, 2003.

MEAGER, A. Regulação de citocinas de expressão da molécula de adesão celular na inflamação. **Fator de Crescimento citocina**. v. 1, n. 10, p. 27-39, 1999.

MENDELSON, S., BRYAN, C., MUZAFFAR, ARSHAD R. et al. Surgical anatomy of the midcheek and malar mounds. **Plastic & reconstructive surgery**, v. , 2002.

MENDOZA, N. Position of the Spanish Menopause Society regarding the management of perimenopause. **Maturitas**. v. 74, p. 283– 290, 2013.

MICHEL, T., VANHOUTTE, P. M. Cellular signaling and NO production. **Pflugers Archivos**. v. 6, n. 459, p. 807–816, 2010.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Coleta de sangue: Diagnóstico e monitoramento das DST, Aids e Hepatites Virais**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde: Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

MITTAL, P. C., KANT, R. Correlation of increased oxidative stress to body weight in disease-free post menopausal women. **Clinical Biochemistry**, v. 42, p. 1007–1011, 2009.

MOLENA-FERNANDES, C. A., SCHIMIDT, G., NETO-OLIVEIRA, E. R., BERSANI-

AMADO, C. A., CUMAN, R. K. N. Avaliação dos efeitos da suplementação com farinha de linhaça (*Linum usitatissimum*) marrom e dourada sobre o perfil lipídico e a evolução ponderal em ratos Wistar. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 12, n. 2, p. 201-207, 2010

MOORE, K. J., FREEMAN, M. W. Receptores Scavenger na aterosclerose: além absorção de lipídios. **Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology**. v. 8, n. 26, p. 1702-1711, 2006.

MORGAN-MARTINS, M. I. Replacement estrogen decreases oxidative damage, increase the activity of antioxidant enzymes and improves cardiac function in rats. 2003. (Tese) - Doctorate, Federal University of Rio Grande do Sul, 2003.

MORRIS DH. 2004. Flax a health and nutrition primer. Available from: www.flaxcouncil.com. Accessed Jan 16, 2004.

MORRIS, D.H., VAISEY-GENSER, M. Flaxseed. **Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition**. v. 10, n. 2, p. 2525-2531, 2003.

MOSSER, D. M., EDWARDS, J. P. Exploring the full of macrophage activation. **Natural Reserch Immunology**, v. 8, p. 958-969.

MUELLER, K. Functional properties and chemical composition of fractionated brown and yellow linseed meal (*Linum usitatissimum* L.). **Journal of Food Engineering**. v. 98, n. 4, p. 453-460, 2010.

MORRIS, D.H. Flax: a health and nutrition primer. Winnipeg: Flax Council of Canada, 4.ed. 140 p, 2007.

MUELLER, K., EISNER, P., YOSHIE-STARK, Y., NAKADA, R., KIRCHHOFF, E. Functional properties and chemical composition of fractionated brow and yellow linseed meal (*Linum usitatissimum* L.). **Journal of Food Engineering**. v. 98, p. 453-460, 2007.

MUIR A. D., WESTCOTT N. D., AUBIN A. A. Detection of lignans in α -Linolenic acid enriched eggs. **American Oil Chemical. Society, Saskatoon, AOCS**. v. 11, n. 25, 1996.

NASSIF, M., C., CIMAROST, H. I., ZAMIN, L. L., SALBEGO, C., G. Estrógeno versus isquemia cerebral: hormônio feminino como agente neuroprotetor, **Infarma**, v.17, nº 3/4, p. 58-60, 2005.

NEPA-UNICAMP. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos – TACO. 4. ed. Campinas, São Paulo: NEPA-UNICAMP, 2011.

NEWBY, A. C., ZALTSMAN, A. B. Formação de cápsula fibrosa ou destruição - a importância crítica da formação proliferação de células musculares, migração e matriz liso vascular. **Cardiovascular**. v. 41 , p. 345-360, 1999.

NIKI, E., NAKANO, M. Estrogens as antioxidants. **Methods in Enzymology**, v. 186, p. 330-3.

NOVELLO, D., POLLONIO, M. Caracterização físico-química e microbiológica da linhaça dourada e marrom (*Linum Usitatissimum* L.). **Revista Instituto Adolfo Lutz**. v. 71, p. 291-300, 2012.

NUERNBERG, K., FISCHER K., NUERNBERG, G., KUECHENMEISTER, U., KLOSOWSKA, D., ELIMINOWSKA-WENDA, G., FIEDLER, I., ENDER, K. Effects of dietary olive and linseed oil on lipid composition, meat quality, sensory characteristics and muscle structure in pigs. **Meat Science**. v. 70, n. 1, p. 63-74, 2005.

OBRADOVIC, M. M., TRPKOVIC, A., BAJIC, V., SOSKIC, S., JOVANOVIC, A., STANIMIROVIC, J., PANIC, M., ISENOVIC, E. R. Inter-relação entre a proteína C-reativa e oxidado lipoproteína de baixa densidade. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**. v. 1, n. 53, p. 29-34, 2015.

OHTA, H., EADA, H., NIWA, T., KIRII, H., IWAMOTO N., FUJII, H. Perturbação de necrose tumoral gene do factor- α diminui o desenvolvimento de aterosclerose em ratinhos deficientes em ApoE. **Atherosclerosis**. v. 1, n. 180, p. 11-17, 2005.

ORSHAL, J. M., KHALIL, R. A. Gender, sex hormones, and vascular tone. **American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 286, n. 2, 2004.

ORSHAL, J. M., KHALIL, R. A. Interleukin-6 impairs endothelium-dependent NO-cGMP-mediated relaxation and enhances contraction in systemic vessels of pregnant rats. **American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 286, n. 6, 2007.

OSTERUD, B., BJORKLID, E. Role of monocytes in atherogenesis. **Physiology**. v. 4, n. 83, p. 1069-1112, 2003.

OSTOJICH, Z., SANGRONIS, E. Caracterización de semillas de linaza (*Linum usitatissimum* L.) cultivadas em Venezuela. **Archives Latinoamericanos de Nutrición**, v. 62, n. 2, p. 192-200, 2012.

OTANI, H. O estresse oxidativo como patogênese do risco cardiovascular associado à síndrome metabólica. **Antioxidants e Redox Signaling**, v.15, p. 1911-1926, 2011.

PALOZZA, P., CATALANO, A., SIMONE, R. CITTADINI, A. Lycopene as a guardian of redox signalling. **Acta Biochimica Polonica**. n. 59, p. 21-25, 2012.

PASCERI, V., CHANG, J., WILLERSON, J.T., YEH, E. T. H. C-reactive modulation mediated by monocyte chemoattractant protein induction of the protein-1 on human endothelial cells by anti-atherosclerosis drugs. **Circulation**. V. 21, n. 103, p. 2531-2534, 2001.

PASCERI, V., WILLERSON, J. T., YEH, E. T. H. Efeito pró-inflamatória directa de proteína C-reativa em células endoteliais humanas. **Circulation**. v. 18, n. 102, p.

2165-2168, 2000.

PASTORE, L., TESSITORE, A., MARTINOTTI, S., TONIATO, E., ALESSE, E., BRAVI, M. C., et al. A angiotensina II estimula a expressão (ICAM-1) intercelular molécula-1 de adesão pelas células endoteliais vasculares humanas e aumenta a ICAM-1 liberação in vivo. **Circulation**, v. 15, n. 100, p. 1646-1652, 1999.

PATADE, A. Flaxseed reduces total and LDL cholesterol concentrations in native merican postmenopausal women. **J. Women's Health**, v. 17, n. 3, p. 355-366, abr. 2008.

PATADE, M. B. B. S. A., DEVAREDDY L., EDRALIN A. L., KORLAGUNTA, K., PETERSON, J., DWYER, J., ADLERCREUTZ, H., SCALBERT, A., JACQUES, P., CULLOUGH, M. M. Lignanas alimentar: fisiologia e potencial de redução de risco de doença cardiovascular. **Revista de Nutrição**, v. 68, n. 10, p. 571-603, 2010.

PILAR, C. B. **Avaliação dos efeitos da semente de Linum usitatissimum L. Em pacientes com síndrome metabólica**. 2014. 210f. Dissertação (Mestrado Bioquímica) - Universidade Federal Do Pampa, Uruguiana.

PINHEIRO, A. B. V. t al. Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras. 5. ed. São Paulo: **Atheneu**, 2004. 131 p.

PLUDDMANN, A., NEYEN C., GORDON, S. Receptores de varredura de macrófagos e ligantes derivados do hospedeiro. **Methods**. v. 43, p. 207-217, 2007.

PLUTZKY, J. Vias inflamatórias na aterosclerose e síndromes coronárias agudas. **American Journal of Cardiology**. v. 8, n. 88, p. 10K-15K, 2001.

POLITO, M. D. e FARINATTI, P. T. V. Considerações sobre a medida da pressão arterial em exercícios contra-resistência. **Revista Brasileira de Medicina e Esporte**, v. 9, nº 1, 2003.

RE, R.; PELLEGRINI, N., PROTEGGENTE, A., PANNALA, A., YANG, M., RICE-EVANS, C. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. **Free Radical Biology & Medicine**. v. 26, p. 1231-1237, 1999.

REFSGAARD, H. H., TSAI, L., STADTMAN, E. R. As modificações de proteínas por produtos da peroxidação de ácidos graxos poli-insaturados **Proceedings of Natlional Academy of Sciences EUA**, v.97, n.2, p. 611-616, 2000.

REIS, F. A. D.; RAVAGNANI, F.C.P.; OLIVEIRA, M.P.P.; FETT, C.A.; ZAVALA, A.A.; COELHO-RAVAGNANI, C.F. Comparação entre diferentes aparelhos de bioimpedância para avaliação do percentual de gordura. **Revista Brasileira Ciência e Movimento**, v.19, n.2, p.5-12, 2011.

ROBBESYN, F.; SALVAYRE, R.; NEGRE-SALVAYRE, A. Dual Role of Oxidized LDL on the NF-KappaB Signaling Pathway. **Free Radical Research**. v. 38, n. 6, p. 541-55, 2004.

ROBERTS, A. C., PORTER, K E. Mecanismos celulares e moleculares da disfunção endotelial em diabetes. **Diabetes Vascular Disease Resersh**, v.10, n.6, p. 472-482, 2013

RÖHRIG, B., PREL, J., WACHTLIN, D., KWIECIEN, R., BLETTNER, M. Sample Size Calculation in Clinical Trials. **Deutsches Arzteblatt International**, v. 107, n. 31-32, p. 552-556, 2010.

ROSANO, G. M. C., VITALE, C., MARAZZI, G., VOLTERRANI, M. Menopause and cardiovascular disease: the evidence. **Climacteric**. v. 10, n. 1, p.19-24, 2007.

ROSS, R. A aterosclerose - uma doença inflamatória. **The New England Journal of Medicine**. v. 2, n. 340, p. 115-126, 1999.

ROTH, J. V. Effect of seed color on tolerance of flax to seedling blight caused by *Rhizoclonia solani*. **Phytopathology**. v. 60, p. 379-380, 1970.

OOMAH, B. D., MAZZA, G. Processamento de farinha de linhaça: efeito da extração por solvente sobre as características físico-químicas. **LWT-Food Science and Technology**. v. 26, p. 312-317, 1993.

PAN, A. Meta-analysis of the effects of flaxseed interventions on blood lipids. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 90,n. 1, p. 1-10, 2009.

RUBIO A. R., MORALES-SEGURA, M. A. Nitric oxide, an iceberg in cardiovascular physiology: far beyond vessel tone control. **Archivos of Medicine**. v. 1, n. 35, p. 1–11, 2004.

TADDEI, S., VIRDIS, A., GHIADONI, L. MATTEI, P. SUDANO, I. BERNINI. G. **A menopausa está associada com disfunção endoteliais mulheres em Hypertension**, 28 (4) (1996), pp. 576-582

SADAT-ALI, M., AL-HABDAN, I., AL-MULHIM, A. A., EL-HASSAN, A. Y. Efeito da paridade sobre a densidade mineral óssea em mulheres na pós-menopausa Arábia Saudita. **Arábia Medicine Journal**. v. 26, p. 1588-90, 2005. [PubMed]

SALES, R. L., PELUZIO, M. C. G., COSTA, N. M. B. Lipoproteína: uma revisão do seu metabolismo e envolvimento com desenvolvimento de doenças cardiovasculares. **Journal Brazilian Sociedade Endocrinologia e Nutrição**, v. 25, p. 71-86, 2003.

SAXENA, S., KATARE, C. Evaluation of flaxseed formulation as a potential therapeutic agent in mitigation of dyslipidemia. **Biomedicine Journal.**, v. 37, n. 6, p. 5, 2014.

SHAHIDI, F., ALASALVAR, C., LIYANA-PATHIRANA. C. M. Antioxidant phytochemicals in hazelnut kernel (*Corylus avellana* L.) and hazelnut byproducts. **Journal of Agricola and Food Chemistry**, v. 55, n. 4, p. 1212-20, 2007.

SHAUL, P. W. CHAMBLISS, P. W. Estrogen modulation of endothelial nitric oxide synthase. **Endocrinology Reversh**, v. 5, n. 23, p. 665-86, 2002.

SHIMADA, K. Atherosclerotic disease and immune system: the heterogeneity of the subsets of leukocytes role in the pathogenesis of atherosclerosis. **Circulation Journal**. v. 73, p. 994-1001, 2009.

SIES, H., STAHL, W. Vitamins E and C, b-carotene, and other carotenoids as antioxidants. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 62, n. 6, p. 1315-1321, 1995.

SIGNORELLI, S. S. et al. Duration of menopause and behavior of malondialdehyde, lipids, lipoproteins and carotid wall artery intima-media thickness. **Maturitas**. v. 39, p. 39-42, 2001.

SIGNORELLI, S. S., NERI, S., SCIACCHITANO, S. Behaviour of some indicators of oxidative stress in postmenopausal and fertile women. **Maturitas**. v. 53, p. 77-82, 2006.

SIMA, A. V., STANCU, C. S., SIMIONESCU, M. Endotélio vascular na aterosclerose. **Cell Tissue Resersh**. v. 1, n. 335, p. 191-203, 2009.

SIMIONESCU, M. Disfunção celular na avaliação série distúrbios vasculares inflamatórias relacionadas com o processo inflamatório: uma nova dimensão de uma história centenária 19. **Journal Cells Moleculares Medicine** v. 13, n. 11, pp. 4.291-4.292, 2009.

SIMIONESCU, M., Implicações das mudanças estruturais-funcionais precoces no endotélio para a doença vascular. **Arteriosclerosis, Thrombosis, Vascular Biology**.v. 2, n. 27, p. 266-274, 2007.

SIMOPOULOS, A. P. The importance of the omega-6/omega-3 fatty acid ratio in cardiovascular disease and other chronic disease. **Experimental Biology and Medicine**, v. 233, n. 6, p. 674-688, 2008.

SIOBÁN, D. H. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. **The Journal of The North American Menopause Society**. v. 19, n. 4, 2012.

SOARES, S. E. Phenolic acids as antioxidants. **Nutrition**. v.15, n.1, 2002.

Sociedade Brasileira de Cardiologia – SBC. **VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. p. 1–48, 2010.

Sociedade Brasileira de Cardiologia – SBC. **VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. p. 1–22, 2010.

SPOSITO, A., CARAMELLI, B., FONSECA, F. BERTOLAMI, M. IV diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. v. 88, 2007.

STEINBERG D. Low low-density lipoprotein oxidation and its meaning pathobiological. **The Journal of Biological Chemistry**. V. 34, n. 272, p. 20.963-20.966, 1997.

STRINGHETA, P. C., NAGHTIGALL, A. M., OLIVEIRA, T. T., RAMOS, A. M, SANT'ANA, H. M. P., GONÇALVES, M. P. J. C. Luteína: propriedades antioxidantes e benefícios à saúde. **Alimentos e nutrição**. v. 17. n. 2, p. 229-238, 2006.

SULLIVAN, J. L. Iron and the sex difference in heart disease risk. **Lancet**. n. p. 1293–4, 1981.

TABAS, I. Morte de macrófagos e resolução da inflamação com defeito na aterosclerose. **Nature Reversh Immunology**. v. 10, p. 36-46, 2010.

TACO. **Tabela brasileira de composição de alimentos**. 4 ed. Campinas, SP: NEPA-UNICAMP, p. 113, 2011.

TEDGUI, A., MALLAT, Z. As citocinas em aterosclerose: vias patogénicos e reguladoras. **Physiology**. v. 2, n. 86, p. 515-581, 2006.

TEDGUI, A., MALLAT, Z. Mecanismos anti-inflamatórias na parede vascular. **Circulation Resersh**. v. 9, n. 88, p. 877-887, 2001.

TORKAN, M., ENTEZARI, M. H., SIAVASH M. Effect of flaxseed on blood lipid level in hyperlipidemic patients. **Reviews on Recent Clinical Trials**, v. 1, n. 10, p. 61-7, 2015.

TRÉMOLLIÈRES, F. A., POUILLES, J. M., RIBOT, C. A. Relative influence of age and menopause on total and regional body composition changes in postmenopausal women. **American Journal Obstetreticy Gynecology**, v. 6, n. 175, p. 1594-600, 1996.

TRUCOM, C. **A importância da linhaça na saúde**. São Paulo: Alaúde, 2006. 152p.

TURKMEN, N.; SARI, F.; VELIOGLU, Y.S. The effect of cooking methods on total phenolics and antioxidant activity of selected green vegetables. **Food Chemistry**. v. 93, p. 713-718, 2005.

TZOULAKI, MURRAY, G. D., LEE, A. J., RUMLEY A., LOWE G. D., FOWKERS, F. G. C-reactive protein, interleukin-6, and soluble adhesion molecules as predictors of progressive peripheral atherosclerosis in general population: Edinburgh Artery Study. **Circulation**. v. 7, n. 112, p. 976-83, 2005.

UNGVARI, Z., KALEY, G., DE CABO, R., SONNTAG, W. E., CSISZAR, A. Mecanismos de envelhecimento vascular: novas perspectivas. **Journal Gerontoogy Um Biology Science Medicine Science** V. 10, n. 65^a, p. 1028-1041, 2010.

VALENCIA, I.; ANSORENA, D.; ASTIASARAN, I. Stability of linseed oil and antioxidants containing dry fermented sausages: a study of the lipid fraction during different storage conditions. **Meat Science**. v. 73, p. 269-277, 2006.

VALKO, M., LEIBFRITZ, D., MONCOL, J., CRONIN, M. T. D., MAZUR, M., TELSER, J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. **The International Journal of Biochemistry e Cell Biologi**. v. 39, n. 1, p. 44–84, 2007.

VANHARANTA, M., VOUTILAINEN, S., LAKKA, T. A., VAN DER LEE, M., ADLERCRUTZ, H., SALONEM, J. T. Risk of acute coronary events according to serum concentrations of enterolactone a prospective populations based case control study. **The Lancet**, v. 354, n. 9196, p 2112-2115, 1999.

WANG, S. C., KANNER, S. B., LEDBETTER, J.A., GUPTA, S., KUMAR, G., NEL, A.E. A evidência para a LFA-1 / ICAM-1 a estimulação dependente da fosforilação da tirosina de proteínas em linhas de células B linfóides humanas durante adesão homotípica. **Journal of Leukocyte Biology**. vol. 2, n. 57, p. 343-351, 1995.

WARK J. D. Fraturas osteoporóticas: Fundo e estratégias de prevenção. **Maturitas**. v. 2, p. 193-207, 1996.

WESTCOTT, N. D.; MUIR, A. D. Flaxseed lignan in disease prevention and health promotion. **Phytochemistry Reviews**, v. 2, p. 401–417, 2003.

WHO. **Obesity: preventing and managing the global epidemic**. WHO Technical Report Series 894. Geneva: World Health Organization, 2000.

WHO. **Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation**. GENEVA, 8–11 DECEMBER 2008.

WINTHER M. P., KANTERS E., KRAAL G., HOFKER K. H. Nuclear factor KappaB signaling in atherogenesis. **Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology**. v. 5, n. 25, p. 904-14, 2005.

YANG, W. Effects of flaxseed oil on anti-oxidative system and membrane deformation of human peripheral blood erythrocytes in high glucose level. **Lipids in Health and Disease**, 2012.

YUAN, Y. V., RICKARD, S. E. AND THOMPSON, L.U. Short-term feeding of flaxseed or its lignan has minor influence on *in vivo* hepatic antioxidant status in young rats. **Nutrition Resersh**, v. 19, p. 1233-1243, 1999.

ZHANG, W., WANG, X., LIU, Y., HAIMEI, T., FLICKINGER, B., EMPIE, M. W., SUN, S. Z. Dietary flaxseed lignan extract lowers plasma cholesterol and glucose concentrations in hypercholesterolaemic subjects. **British Journal of Nutrition**. v. 99, p. 1301–1309, 2008.

ZHAO, G., ETHERTON, T. D., MARTIN, K. R., WEST, S. G., GILLIES, P. J., KRIS-ETHERTON, P. M. Dietary α -linolenic acid inhibits proinflammatory cytokine production by peripheral blood mononuclear cells in hypercholesterolemic subjects. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 85, n. 2, p. 385–391, 2007.

APÊNDICES E ANEXOS

APÊNDICE 1

PROTOCOLO DE ATENDIMENTO NUTRICIONAL

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DA PARTICIPANTE

Nome: _____	Nº Prontuário: _____
Data de Nascimento: ____/____/____	Ocupação: _____
Horários: Casa _____	Trabalho: _____
Endereço: _____	Nº: _____ Apto: _____
Bairro: _____	Cidade: _____
Tel: (____) _____	E-mail: _____

1. HISTÓRIA CLÍNICA

- | | |
|--|---|
| 2.1. Alergia Linhaça () S () N _____ | () S () N _____ |
| 2.2. Intolerância ao glúten () S () N _____ | 2.10 Osteoporose () S () N _____ |
| 2.3. Alergia a Ovo () S () N _____ | 2.11 Doença Hepática () S () N _____ |
| 2.4. Farinha de Aveia () S () N _____ | 2.12 Doença Renal () S () N _____ |
| 2.5. Oleaginosas (Nozes, castanha, avelã, amêndoa) _____ () S () N _____ | 2.13 Hipertensão () S () N _____ |
| 2.6. Medicamentos: () S () N _____ | 2.14 Uso de Marca-passo () S () N _____ |
| 2.6.1 Hipocolesterolemia () S () N _____ | 2.15 Doenças cardiovasculares: _____ |
| 2.6.2 Antibióticos () S () N _____ | 2.15.1 Cardiopatia () S () N _____ |
| 2.6.3 Aspirina () S () N _____ | 2.15.2 HAS () S () N _____ |
| 2.6.4 Hipoglicemiante () S () N _____ | 2.15.3 AVC () S () N _____ |
| 2.6.5 Anti-inflamatório () S () N _____ | 2.16 Dislipidemias: _____ |
| 2.6.6 Antiácidos () S () N _____ | 2.16.1 Hipercolesterolemia () S () N _____ |
| Frequência _____ | 2.16.2 Hipertrigliceridemia () S () N _____ |
| _____ | 2.17 Doenças endócrinas: _____ |
| Outros: _____ | 2.17.1 Hiper/ Hipotireoidismo () S () N _____ |
| Frequência _____ | 2.17.2 Diabetes () S () N _____ |
| 2.7 Uso de terapia de reposição hormonal () S () N _____ | 2.18 Câncer () S () N _____ |
| 2.8 Endometriose () S () N _____ | 2.19 Outras Patologias () S () N _____ |
| 2.9 Ciclo menstrual no último 6 meses _____ | _____ |
| | 2.20 Fumante () S () N () às vezes _____ |

Frequência: _____

2.21 Uso de álcool () S () N () às vezes

Frequência: _____

2.22 Prática exercícios físicos () S () N () às

vezes. Qual: _____

Frequência: _____ duração: _____

3. DADOS ANTROPOMÉTRICOS

	Pré-Consulta / T1 ____/____/____	T3 ____/____/____	T7 ____/____/____	T12 ____/____/____
3.1 Estatura				
3.2 Peso (kg)				
3.3 Perda de peso				
3.4 % GC				
3.5 CC				
3.6 IMC (kg/m ²)				

Diagnóstico Antropométrico: _____

Fonte: WHO, 2008.

4. PRESSÃO ARTERIAL

Data	PA sistólica (mmHg):	PA diastólica (mmHg):	Interpretação:
4.1 ____/____/____	T1.	T1.	
4.2 ____/____/____	T3.	T3.	
4.3 ____/____/____	T7.	T7.	
4.4 ____/____/____	T12.	T12.	

5. NECESSIDADES NUTRICIONAIS

5.1 Valor calórico (média registros)	5.2 ERR	5.3 Fator Atividade	5.4 Restrição calorias	5.5 VCT	5.6 Necessidade protéica	5.7 Distribuição calórica
						CHO:
						PTN:
						LIP:

OBS: _____

6. DADOS ACCUTREND PLUS

	Pré-Consulta	Interpretação
6.1 Glicemia		
6.2 Triglicerídeos		
6.3 Colesterol		

Diagnóstico Final: _____

Assinatura do participante

ANEXO 1

CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE/UFES



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeito do consumo de linhaças marrom e dourada sobre parâmetros antropométricos, bioquímicos e permeabilidade intestinal de mulheres com excesso de peso em fase de perimenopausa

Pesquisador: ANDRÉ GUSTAVO VASCONCELOS COSTA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 26435513.3.0000.5060

Instituição Proponente: CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO

Patrocinador Principal: FUNDAÇÃO DE AMPARO A PESQUISA DO ESPÍRITO SANTO - FAPES

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 543.758

Data da Relatoria: 26/02/2014

Apresentação do Projeto:

Serão recrutadas para o estudo 93 voluntárias do sexo feminino (31 por grupo experimental) e estas serão distribuídas de acordo com Índice de Massa Corporal. O cálculo do tamanho amostral foi estabelecido considerando peso corporal como variável principal. O estudo caracteriza-se por ser um ensaio clínico prospectivo, paralelo, simples-cego, do tipo caso-controle. As variáveis independentes correspondem à ingestão e a não ingestão de linhaça. Os níveis seriam os tipos de intervenção: grupo linhaça marrom (LM), grupo linhaça dourada (LD) e grupo controle (GC). As variáveis dependentes correspondem aos diferentes parâmetros (antropométricos, inflamatórios, perfil lipídico, estresse oxidativo, hormonais e ósseos) que serão avaliados. As unidades experimentais serão as mulheres em fase de perimenopausa submetidas aos tratamentos. O estudo será realizado com mulheres adultas da cidade de Alegre, ES. Para o recrutamento das participantes serão distribuídos panfletos informativos sobre a pesquisa. As voluntárias interessadas passarão por uma consulta de pré-seleção, no qual será aplicado um questionário para obtenção de informações gerais. Além disso, serão aferidos parâmetros antropométricos, pressão arterial e coletadas amostras de sangue capilar (para determinação de glicemia, colesterol total e triacilgliceróis), coleta de urina e fezes. O período de intervenção será de 12 semanas, no qual serão realizados encontros com as

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

UF: ES

Telefone: (27)3335-7211

Município: VITÓRIA

CEP: 29.040-091

E-mail: cep.ufes@hotmail.com ; cep@ccs.ufes.br

Continuação do Parecer: 543.758

participantes na primeira semana (respectivo ao tempo T1), na terceira semana (T3), na sétima semana (T7) e na décima segunda semana (T12). Em todos os tempos serão coletados dados antropométricos, pressão arterial, e somente nos tempos T1 e T12 será realizada a coleta de amostra de sangue endovenoso, para análises de parâmetros bioquímicos. No tempo T1 será entregue o plano alimentar. O grupo controle receberá apenas um plano alimentar com restrição de 250 kcal e orientação nutricional. Os demais grupos experimentais receberão linhaça marrom ou dourada, como descrito abaixo: Grupo Controle (GC): Plano alimentar com restrição de 250 kcal + orientações nutricionais. Grupo Linhaça Marrom (LM): Plano alimentar com restrição de 250 kcal + barra de cereal (20 g de farinha de linhaça marrom) + 20 g de farinha de linhaça marrom + orientações nutricionais. Grupo Linhaça Dourada (LD): Plano alimentar com restrição de 250 kcal + barra de cereal (20 g de farinha de linhaça dourada) + 20 g de farinha de linhaça dourada + orientações nutricionais.

Objetivo da Pesquisa:

Determinar a influência do consumo das linhaças marrom e dourada na composição corporal, no perfil glicêmico e lipídico, no estresse oxidativo, no estado inflamatório, hormonal, ósseo, e na permeabilidade intestinal de mulheres com excesso de peso na perimenopausa.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo o pesquisador: não existem riscos. De acordo com a Resolução 466/2012: toda pesquisa acarreta riscos ao sujeito

Benefícios:

Melhorias no perfil lipídico, microbiota intestinal, nos marcadores anti-inflamatórios, de formação óssea e de estresse oxidativo, níveis glicêmicos e de saciedade, redução do peso e da gordura corporal, dos níveis hormonais de PTH, dos marcadores pró-inflamatórios e de reabsorção óssea, em comparação com o grupo controle.

O grupo controle terá acesso ao benefício ????

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Dissertação de mestrado desenvolvida em amostra de 93 mulheres para verificar a influência do consumo de linhaça e dourada. Cálculo amostral bem definido, metodologia descrita de maneira satisfatória.

O pesquisador informa que haverá retenção de amostras de sangue, urina e fezes para pesquisas futuras dispensando um novo consentimento. Entretanto não informa a existência de um

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

CEP: 29.040-091

UF: ES

Município: VITORIA

Telefone: (27)3335-7211

E-mail: cep.ufes@hotmail.com ; cep@ccs.ufes.br

Continuação do Parecer: 543.758

BIOBANCO e/ou Biorrepositório Institucional. Se existir deve informar e comprovar sua existência, se não inviabiliza o armazenamento das amostras.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- Cronograma correto, coleta de dados em maio de 2014
- Folha de Rosto assinada pelo responsável pela pesquisa e pelo diretor do Centro
- TCLE - linguagem deverá ser leiga permitindo a compreensão do texto, refazer seguindo a Resolução 466/2012 em relação a Justificativa, e ao risco (não existe pesquisa sem risco- conforme a Resolução CNS 466/12 dispõe em seu item V: "Toda pesquisa com seres humanos envolve risco em tipos e gradações variados").

Recomendações:

- Informar e comprovar a existência do Biobanco e/ou Biorrepositório para armazenamento das amostras.
- Informar se o Grupo Controle terá acesso ao benefício (se comprovado)

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Adequar o TCLE - linguagem deverá ser leiga permitindo a compreensão do texto, refazer seguindo a Resolução 466/2012 em relação a Justificativa,risco (não existe pesquisa sem risco)
Informar e comprovar existência do Bio Banco e/ou Bio repositório
Informar se o Grupo Controle terá acesso ao benefício (se comprovado)
Informar se ocorrer efeito adverso se os sujeitos terão acompanhamento médico.
Informar como será o simples cego.
Explicar ensaio clínico e caso controle: dois desenhos com objetivos diferentes.
Acertar benefícios, sem considerar hipótese.
Sobre os riscos: enumerar todos os possíveis desde a coleta de sangue até a ingestão e possíveis efeitos adversos da linhaça.

Situação do Parecer:

Pendente

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

CEP: 29.040-091

UF: ES

Município: VITORIA

Telefone: (27)3335-7211

E-mail: cep.ufes@hotmail.com ; cep@ccs.ufes.br

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE/UFES**



Continuação do Parecer: 543.758

VITÓRIA, 27 de Fevereiro de 2014

Assinador por:
Cynthia Furst Leroy Gomes Bueloni
(Coordenador)